Untersuchungen über den Einfluß von Hyperventilation auf den p_H-Wert des Blutes und die Nervenerregbarkeit

Eine Studie über die Pathogenese des tetanischen Syndroms

Helmut Gronauer

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555212_0090

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS VON HYPERVENTILATION AUF DEN p_H- WERT DES BLUTES UND DIE NERVENERREGBARKEIT

Eine Studie über die Pathogenese des tetanischen Syndroms

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Helmut Gronauer

aus Berlin

München 1958

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. H. LEY
Mitberichterstatter: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.1958

Der Begriff Tetanie wurde erstmals von L. CORVISART 1852 für ein Krankheitsbild geprägt, in dessen Verlauf es zum Auftreten folgender Erscheinungen kommt: Die Patienten werden nach uncharakteristischen Vorboten wie allgemeinem Unbehagen, unmotivierter Ängstlichkeit und rheumatoiden Schmerzen von Missempfindungen wie Ameisenlaufen, Kribbeln und Taubheitsgefühl befallen, dem etwas später ein Spannungs- und Krampfgefühl im Gesicht und in den Händen folgt, das nach kürzerer oder längerer Zeit in eine zunehmende Steifigkeit der Finger und schliesslich in die Krampferscheinungen übergeht, die in einer ganz bestimmten Reihenfolge auftreten.

Zunächst kommt es zu einer Steifigkeit in der Muskulatur des Daumens, wodurch dieser eingezogen wird; kurz darauf strecken und spreizen sich die übrigen Finger um schliesslich zu einer ganz eigenartigen Stellung zusammengezogen zu werden, die man Geburtshelfer- und Schreibhandstellung nennt. Verstärkt sich der Anfall, so breitet sich dieser weiter proximal am Arm aus, und es kommt als nächstes zu einer maximalen Beugung der Hand im Grundgelenk und hierauf zu einer Abwinkelung der Arme im Ellbogen, wobei diese eng an den Brustkorb gezogen und die Hände einwärts gedreht werden: eine Haltung, die man als Pfötchenstellung bezeichnet. Diese Beugung der Hand dürfte wohl auf ein Überwiegen der Flexoren über die Extensoren zurückzuführen sein.

Zugleich treten oft recht schmerzhafte Muskelkontraktionen in den Beinen auf, durch die diese maximal gestreckt und die Füsse nach innen gedreht werden. Schliesslich wird auch noch die Muskulatur des Rumpfes und des Gesichtes ergriffen, was einerseits zu einer mehr oder minder qualvollen Atmungsbehinderung und andererseits zu einem Zusammenkneifen der Augenbrauen führt, Erscheinungen, die teils als Karpfenmaul, teils als Tetaniegesicht bezeichnet werden. - Diese Kontraktionen bleiben kürzere oder längere Zeit bestehen, lösen sich jedoch im allgemeinen verhältnismässig bald wieder in der umgekehrten Reihenfolge ihres Auftretens. (HEILMEYER, ESSEN, JESSERER, KUGELBERG, QUANDT u.a.). Ob am

tetanischen Geschehen neben der quergestreiften auch die glatte Muskulatur beteiligt ist, wurde vielfach erörtert, konnte jedoch bis heute nicht eindeutig beantwortet werden. Neben zahlreichen anderen Autoren (ESSEN, DECOURT, DRÖSE, ALLEMANN, LÜHR, LAUBENTHAL, u.a.m.) haben FALTA und KAHN diese Frage eingehend studiert und vor allem auf Grund von Röntgenbeobachtungen am Magen bejaht.

Dagegen vertreten SCHWARZ und WAGNER in einer Studie über die Tetanie der Blase die Auffassung, dass eine derartige tetanische Kontraktur glattmuskeliger Organe auch durch die Kontraktur eines quergestreiften Muskels (im Falle der Autoren des m. sphinkter vesicae) vorgetäuscht werden könnte.

Nach JESSER muss aber wohl anerkannt werden, dass Spasmen glattmuskeliger Organe tetanische Manifestationen der Skelettmuskulatur zumindest gelegentlich begleiten können. Jedoch mit der Anerkennung einer Migräne, einer Stenocardie oder eines Asthmas bronchiale gleichsam als Äquivalente einer Tetanie sollte man aber dennoch vorsichtig sein, zumindest dann, wenn typische Skelettmuskelkrämpfe daneben niemals in Erscheinung treten.

Lange Zeit blieb die Ätiologie dieses eigenartigen Phänomens in Dunkel gehüllt, bis man die Beobachtung machte, dass gelegentlich nach Kropfoperationen eine Tetanie in Erscheinung trat, und man in der Folgezeit nachweisen konnte, dass diese auf eine operative Schädigung der Epithelkörperchen zurückzuführen war.

Zunächst hielt man noch an der ursprünglichen Auffassung einer verschiedenen Entstehungsweise der Tetanie fest, bis man allmählich jede Tetanie mit einer Störung der Epithelkörperchenfunktion in Zusammenhang brachte, da es immer die gleichen Symptome waren, die dabei in Erscheinung traten.

Man dachte zunächst an ein Gift, das sich hierbei im Körper ansammle, und diese Vorstellung lebte noch eine zeitlang in der Guanidintheorie weiter. Auf einen Zusammenhang von Guanidin- bzw. Methylguanidinautintoxikation und Tetanie wiess zuerst FÜHNER im Jahre 1907 hin. Etwas später wurde von KOCH bei Hunden, denen die Nebenschilddrüsen entfernt worden waren, und dadurch tetaniekrank wurden, im Harn eine Steigerung der Methylguanidinausscheidung nachgewiesen.

Gab man andererseits Tieren Guanidin, so kam es zu Krämpfen, die denen der Tetanie sehr ähnlich waren. Zugleich konnte man eine Senkung des Calziums und eine Zunahme des Phosphors im Serum nachweisen, Erscheinungen, wie sie nach Entfernung der Epithelkörperchen aufzutreten pflegten.

Nachdem auf Grund dieser Beobachtungen Beziehungen dieser Gifte zur Tetanie festgestellt waren, wurden diese Methylguanidine in Arbeiten von PATON und auch von FRANK als Ursache der Tetanie angesehen. Sie nahmen an, dass die Epithelkörperchen eine entgiftende Funktion entfalten, und dass, wenn diese ausbliebe, sich eine Guanidinvergiftung einstelle.

Nach neueren Ergebnissen von HARVEY führt Guanidin zu einer Erregbarkeitssteigerung des peripheren Nerven infolge einer Potenzierung der Kaliumwirkung, während die Calziumwerte absinken.

Durch die bahnbrechende Entdeckung MC CALLUMS und VÖGTLINS, wurde die Ansicht über die Ursache der Tetanie in eine andere Richtung gelenkt. Diese beiden Forscher hatten gefunden, dass das Blut parathyreoektomierter Hunde abnorm wenig Calzium enthält, und dass die normalerweise tödliche Tetanie dieser Tiere durch i.v. Calziuminjektionen aufgehoben werden kann, während diese bei Guanidin versagte.

Nachdem durch diese Beobachtungen eine Störung des Calziumhaushaltes in dem Mittelpunkt des Interesses gerückt war, fand diese Ansicht ihre volle Bestätigung mit der Entdeckung des Parathormons, das aus den Epithelkörperchen isoliert werden und für die Regulation des Calziumstoffwechsels verantwortlich gemacht werden konnte.

Diese Auffassung der Tetanie als eine Calziumstoffwechselstörung wurde weiter erhärtet, als sich zeigte, dass nicht nur Calzium und Nebenschilddrüsenhormon, sondern auch andere Blutcalzium steigernde Stoffe wie Vitamin D therapeutisch wirksam waren. Die hieraus entstandene Auffassung, dass nicht nur die parathyreopriven, sondern auch alle anderen Tetanien ätiologisch verschiedenen Ursprungs ihre Ursache in einer Kalkstoffwechselstörung hätten, ist noch bis heute weit verbreitet, obwohl sich mit der Zeit zeigte, dass neben dieser hypocalcämischen Form vor allem der parathyreopriven Tetanie normocalcämische Formen auftreten.

Bei diesen normocalcämischen Tetanieformen, und auch bei den meisten hypocalcämischen konnte man beobachten, dass einem tetanischen Anfall regelmässig eine Hyperpnoe vorausging, die sich im Verlauf des Anfalls verstärkte, bis sie durch eine reflektorische Apnoe unterbrochen wurde.

Das Auftreten eines tetanischen Anfalls bei normalen Calzium-Werten im Blutserum versuchte man nun auf Grund dieser eben erwähnten Beobachtungen damit zu erklären, dass es durch die starke Atmung zu einer Verminderung der Kohlensäure im Blut und hiermit zu einer Alkalose komme. Diese Alkalose wiederum soll nun über eine teilweise Entionisierung des Calziums, bzw. über eine Veränderung des inneren Ionenmilieus zu Gunsten der dem Calzium antagonistischen Ionen zum tetanischen Anfall führen. (FREUDENBERG und GYÖRGY, DECOURT, LENGGENHAGGER u. a.). Trotz der Erkenntnis dieser unterschiedlichen Formen, die sich auch klinisch durch verschiedenartigen Verlauf manifestierte, - die parathyreopriven Tetanien führten ohne Behandlung bei längerer Dauer zu schweren trophischen Störungen, während sich normocalcämische Tetanien durch Calcium schlechter beeinflussen liessen, und nicht jene trophischen Störungen zeigten, - wurde vor allem im deutschen Schrifttum in einer auffälligen Beharrlichkeit an der Insuffizienz der Epithelkörperchen als gemeinsamer Wurzel aller Tetanieformen festgehalten, und diese Auffassung bis in die jüngste Zeit vertreten (LÜHR u. a.).

Im Laufe der Zeit hatte jedoch noch eine andere Entwicklung eingesetzt, die unter Berücksichtigung der Symptomatik darauf hinauslief unter Tetanie nicht mehr allein ein bestimmtes Krampfsyndrom, sondern ebenso die ganze Summe der damit in irgend einem Zusammenhang stehenden nervösen Phänome zu verstehen.

So bemühte man sich nun nicht nur den grossen tetanischen Anfall, sondern auch jenen abnormen Zustand zwischen den charakteristischen Krampfanfällen zu erfassen, der durch eine Reihe von Beschwerden und Missempfindungen, wie auch durch eine mehr oder weniger auffallend gesteigerte mechanische und elektrische Nervenerregbarkeit und ein positives Trousseausches Zeichen gekennzeichnet war. Dieser Zustand für den man den Begriff "l a t e n t e" Tetanie prägte, führte symptomatologisch ohne deutliche Grenze zu Krankheitsbildern hinüber, die zwar keine typische Tetanie mehr waren, aber doch so viele Anklänge an eine solche zeigten,

dass es naheliegend erschien, hierfür gewisse ätiologische und pathogenetische Gemeinsamkeiten verantwortlich zu machen.

Die zunächst auffallendsten Fälle solcher Art waren die, bei denen zwar spontan keine Krämpfe in Erscheinung traten, sich aber leicht jene Phänomene provozieren liessen, die man bei einer Tetanie ausserhalb der Krampfanfälle zu sehen gewohnt war. Es gab aber auch Individuen, die nur über Parästhesien klagten, und bei denen men wohl ein Chvosteckssches Phänomen (siehe später) und eine gesteigerte galvanische Erregbarkeit, jedoch kein Trousseausches Zeichen (s. sp.) feststellen konnte. Als man sich mit diesem Zustand näher beschäftigte, erkannte man bald, dass von dieser Erregbarkeitssteigerung, bzw. abnormen Erregung vielfach auch das vegetative Nervensystem erfasst wurde und entsprechende Phänomene auch an inneren Organen in Erscheinung treten konnten.

Nicht nur Magenspasmen, auch entsprechende Erscheinungen am Oesophagus, an den Gallenwegen, an der Bronchialmuskulatur, am Urogentialapparat und am Gefässystem, angiospatische Ödeme, Ciliarmuskelkrämpfe, Hypersekretionserscheinungen wurden als mögliche Ausdrucksformen dieser eigenartigen Verfassung beschrieben.

Während Trousseau und andere gemeint hatten, die Tetanie sei ein so typisches Krankheitsbild, dass sie eigentlich mit nichts verwechselt werden könne, wurde sie nun zu dem "Affen unter den Krankheiten" und diese Auffassung wurde von einer ganzen Reihe von Autoren geteilt. (ALLEMANN, BERNHARD, LOOS, LÜHR, JORDAN u.a.). Dabei wurde eine absolute, oder relative Epithelkörpercheninsuffizienz noch immer als wesentlicher Bestandteil der Pathogenese dieser Krankheitsbilder angesehen.

DECOURT und später ESSEN machten sich von dieser Vorstellung frei, und bezeichneten die unter der Maske visceraler oder psychischer Störungen einhergehenden tetanischen Erscheinungen als "larvierte" Tetanie, die sie der latenten Tetanie gegenüberstellten. Während unter latenter Tetanie der Zustand zwischen den typischen Krampfanfällen verstanden werden sollte, war die larvierte Tetanie ein Anfall mit atypischer Symptomatologie, insbesondere ohne den tetanischen Muskelkrampf. Gegen diese Verwässerung des Begriffs Tetanie, der zu einem Sammelbecken der verschiedensten unklaren Krampfleiden zu werden drohte, wehrte sich eine Reihe namhafter Autoren, wie HADORN, HEILMEYER, JESSERER, FRANCONI, PETTE, PONSOLD, QUANDT, STUCKI, u.a.

Sie betrachten die Tetanie nicht als eine Krankheit wechselnder Symptomatik, sondern als ein Syndrom stets gleicher Prägung, jedoch wechselnder Ursache, und versuchen vom tetanischen Anfall ausgehend die verschiedenen Formen aufzuklären. Das entscheidende Kriterium der Erkrankung ist der tetanische Anfall, der durch mitunter schmerzhafte, tonische Skelettmuskelkrämpfe bestimmter Anordnung gekennzeichnet ist.

Jene Zustandsbilder, die als larvierte Tetanie bezeichnet werden, haben zum tetanischen Syndrom vielfach keine andere Beziehung, als z.B. ein Dämmerzustand zu den verschiedensten neurologischen Symptomenkomplexen, dh. diese Zustandsbilder sind solange vieldeutig, als der erste tetanische Anfall fehlt. Ein wesentlicher Unterschied in der Ausprägung der Erscheinungsformen der "larvierten" Tetanie gegenüber dem tetanischen Syndrom legt die Vermutung nahe, dass diese sog. larvierte Tetanie nur eine besonders determinierte Form der vegetativen Dystonie darstellt, und dazu alle klinischen Übergänge aufweist.

Zeigen doch gerade typische tetanische Anfälle, z.B. bei parathyreopriver Tetanie, die sämtliche Symptome des tetanischen Syndroms in sich vereinen, höchst selten diese verschiedenartigen Sensationen an inneren Organen, durch die die "larvierten" Tetanien ausgezeichnet sind, während diese dafür die bekannten typischen tetanischen Krampferscheinungen an den Extremitäten vermissen lassen.

Um dieses Problem etwas mehr zu profilieren, sei JESSER zitiert: "Wenn ein Bedürfnis besteht, jene nervöse Verfassung besonders zu bezeichnen, auf deren Boden sich eine typische Tetanie ebenso wie auch ganz andere Erscheinungen entwickeln können, dann tut man besser hierfür einen Namen zu wählen, der nicht mit jenem identisch ist, der ursprünglich für ein ganz bestimmtes Phänomen geprägt und auch heute noch hierfür verwendet wird, entsteht doch sonst die Gefahr, dass man zuviel "Tetanie" nennt, was mit dem eigentlichen Sinn dieses Wortes nichts mehr gemein hat. Denn soll man ein Krankheitsbild, in dessen Verlauf niemals ein typischer tetanischer Krampfanfall in Erscheinung trat als Tetanie bezeichnen, wenn man weiss, dass es auch tetanische Krampfanfälle gibt, die in jeder Hinsicht typisch sind, und doch keine Tetanie im Sinne eines Leidens von Krankheitswert darstellen, sondern lediglich episodenhafte Ereignisse, die durch das zufällige Zusammentreffen konstitutioneller und konditioneller Momente entstehen.

Der Kern des Problems ist zweifellos der:"Ist die Tetanie eine Krankheit, die verschiedene Symptome aufweist, oder ein Syndrom, das bei verschiedenen Störungen in Erscheinung treten kann." Letztere Definition haben, wie schon oben erwähnt, eine Reihe von Autoren in neuerer Zeit vertreten. Sie weisen darauf hin, dass weder nervöse Übererregbarkeitsphänomene, noch funktionell krisenhafte Symptome etwas über das Bestehen einer latenten Tetanie aussagen. Sie können ohne Beziehung zum tetanischen Geschehen selbständig und isoliert auftreten. Eine solche Übererregbarkeit kommt als Dauerzustand bei gesunden Kindern und Erwachsenen häufig vor, so dass eine Trennung zwischen dem tetanischen Syndrom und diesem konstitiutionellen Dauerzustand klinisch von bedeutung ist, worauf schon BEHRENDT und HOPEMAN vor dreissig Jahren hinwiesen.(S. S. 38, Pat. 51 und 52 als typ. Beispiele).

Zum diagnostischen Nachweis einer latenten Tetanie ist einzig der positive Ausfall des Hyperventilationsversuches und des Trousseauschen Phänomens, nicht aber das Bestehen irgendwelcher anderer Übererregbarkeitsphänomene (Chvosteckssches Zeichen, Chronaxieveränderung, Erbsches Zeichen) oder andere funktionelle Störungen beweisend. Das Bestehen der beiden letztgenannten Symptome spricht lediglich für eine gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit. (HEILMEYER, KUGELBERG, JESSERER).

Das von TROUSSEAU zuerst beobachtete Phänomen besteht darin, dass nach Anlegen und Aufpumpen einer Oberarmstaubinde über den systolischen Druck, oder Kompression des nervus ulnaris zunächst Parästhesien in der Hand und nach einiger Zeit bei Zunahme der Ischämie die typischen Handmuskelkrämpfe in Erscheinung treten.

Durch experimentelle elektromyographische Untersuchungen (KUGELBERG) wurde nachgewiesen, dass das Trousseausche Zeichen weder ein Reflex ist, noch die motorische Endplatte oder das Zentrum an seinem Entstehen mitbeteiligt sind. Seine Genese ist rein peripher und ist auf eine spontane Entladung von Aktionspotentialen im peripheren motorischen Nerven durch ischämische Reizung zurückzuführen. (Weiteres später). Das Chvosteckssche Zeichen besteht in einer blitzartigen Zuckung der Gesichtsmuskulatur bei Beklopfen des Facialisstammes. Es ist der Ausdruck einer gesteigerten Erregbarkeit dieses Nerven und kommt nicht nur bei Tetanie, sondern in mehr oder weniger deutlicher Ausprägung auch bei einer Reihe anderer pathologischer Zustände, sowie auch bei gesunden Personen vor, und ist

damit ebensowenig wie das Erbsche Zeichen, das der Ausdruck einer gesteigerten elektrischen Erregbarkeit der motorischen wie sensiblen Nerven ist, für das Bestehen einer Tetanie beweisend. Sie sprechen ebenso wie eine Chronaxieveränderung, oder andere funktionelle Störungen für eine neuromuskuläre Übererregbarkeit.

Bei der allgemeinen Erregbarkeitssteigerung zeigt die Erregbarkeit der Muskulatur bei direkter Reizung ausser einer Tonusvermehrung keine entsprechende Änderung, während jedoch an ihr bei Bestehen einer latenten Tetanie spezifische pathologische elektromyographische Befunde in Erscheinung treten, die zu einer zuverlässigen Tetaniediagnose führen können. (Dazu später Näheres).

Der oben erwähnte Hyperventilationsversuch beruht auf der Beobachtung von GRANT und GOLDMAN (1920), dass die an der Entstehung des tetanischen Syndroms beteiligten nervösen Mechanismen gegenüber raschen Änderungen des CO_2-Gehaltes im Blut empfindlich sind, und so bei bestehender Tetanie, oder latenter Tetanie durch eine kurze vertiefte Atmung die bekannten tetanischen Erscheinungen hervorzurufen sind, die sich bei Ausdehnung der Hyperventilation über eine viertel bis halbe Stunde auch beim Normalen auslösen lassen.

Als man noch jede Tetanie auf eine Hypocalcämie zurückzuführen mussen glaubte, suchte man die so häufig zu beobachtende Diskrepanz zwischen der Höhe des Blutcalciumgehaltes und der Schwere der tetanischen Erscheinungen damit zu erklären, dass man Relationsverschiebungen im Ionengefüge des Blutes und der Gewebssäfte annahm, die am Nerven in vitro experimentell nachgewiesen wurden, diese nun hypothetisch auf den gesamten Blutmineralhaushalt übertrug, und eine Anzahl von Formeln entwickelte, die den Antagonismus der einzelnen Faktoren zum Ausdruck bringen sollte, deren bekannteste die Formel nach GYÖRGY ist. Hierzu ist zu sagen, dass trotz aller experimenteller Fundierung der Bedeutung der Elektrolyte für die neuromuskuläre Erregbarkeit keine dieser Relationen praktisch befriedigen konnte und damit keinerlei diagnostischen Wert haben. So wurde vor allem von HADORN und STUCKI berichtet, dass keines der bisher angegebenen Testverfahren, die das sichere Vorliegen einer Tetanie beweisen sollen (AT 10 Versuch nach Fünfgeld, K/Ca Quotient, Verkürzung der QT-Strecke im EKG nach Calziuminjektion) zuverlässig ist.

Auch hinsichtlich des tetanigenen Mechanismus der Alkalose gehen die Meinungen ziemlich weit auseinander. Die ursprüngliche Annahme, dass es hierbei zu einer Entionisierung des Calziums im Blut komme, wurde von vielen verlassen, zugunsten der Annahme einer direkten Wirkung auf die nervöse Substanz (BROWN, HADORN, STUCKI, QUANDT, FRANCONI).

Der Säurebasenhaushalt, die Blutreaktion, oder die H-Ionen-Konzentration, deren Mass das p_H ist, wird normalerweise nur gering ins basische verschoben, innerhalb enger Grenzen konstant gehalten. Dies ist für den Organismus von ausserordentlicher Bedeutung, da von der H-Ionenkonzentration des Blutes der Ablauf aller Lebensvorgänge abhängt.

Diese Konstanz wird durch das Prinzip der Pufferung erreicht, indem Lösungen, die schwache Säuren und deren Salze mit starken Basen, bzw. schwache Basen und deren Salze mit starken Säuren enthalten, die Einwirkung von Säuren und Basen abstumpfen und somit die Veränderungen des p_H verlangsamen. Als Puffersubstanzen befinden sich in den Körpersäften vor allem die Salze der Kohlensäure in Form des $NaHCO_3$ (Natriumbikarbonat), primäres (NaH_2PO_4) und sekundäres (Na_2HPO_4) Natriumphosphat, Eiweiss und Nukleinsäuren, die infolge ihrer amphoteren Natur sowohl als schwache Base, als auch als schwache Säure wirken können, und dadurch befähigt sind Säuren wie auch Basen chemisch binden zu können. Wesentlich ist das Hämoglobin beteiligt, das je nach höherem oder geringerem CO_2-Gehalt des Blutes als schwache oder als stärkere Säure wirkt. Infolge dieser Eigenschaft ist das Hämoglobin an der Gesamtpufferung nach HEILMEYER mit 88 % beteiligt, da durch seine Anwesenheit bei steigendem Kohlensäuredruck mehr Bikarbonat durch Verdrängung des Hämoglobins aus seinen Alkaliverbindungen gebildet und dadurch einer stärkeren Verschiebung der Blutreaktion nach der sauren Seite entgegengewirkt wird.

Für die H-Ionenkonzentration, oder das p_H des Blutes ist das Verhältnis zwischen der freien physikalisch gelösten Kohlensäure und dem Bikarbonatgehalt massgebend nach der Gleichung:

$$H^+ = K \frac{CO_2}{NaHCO_3}$$

So wirken eine Abatmung der Kohlensäure, wie die Änderung der Harnreaktion als Regulatoren des p_H.

Eine Verschiebung des p_H ins Saure bezeichnet man als Acidose, eine solche ins basische als Alkalose.

Eine Alkalose entsteht, wenn ein Säuredefizit oder ein Basenuberschuss vorliegt. Ersteres kann bei Herabsetzung der intermediären Säurebildung gegen die Norm auftreten und soll nach FREUDENBERG und GYÖRGY für die idiopathische Tetanie der Säuglinge und Erwachsenen verantwortlich sein, während ein Säuredefizit durch vermehrte Säureausscheidung vorliegt, bei der durch anhaltenden Magensäureverlust ausgelösten Magentetanie und der durch Hyperventilation bedingten Atmungstetanie.

Der menschliche Organismus ist in seiner Funktion auf ein Gleichgewicht im Säure-Basenhaushalt eingestellt und erhält dieses normalerweise durch ständige Regulationsvorgänge innerhalb enger Grenzen konstant. Dieses Ziel erreicht er einmal indem er Schwankungen der Blutreaktion durch das bereits oben erwähnte System der Pufferung ausgleicht, zum anderen durch eine entsprechende Ausscheidung der sich ständig neu bildenden sauren Stoffwechselprodukte wie Kohlensäure, Milchsäure, Harnsäure usw. Einen vermehrten Anfall dieser Substanzen, z.B. bei korperlicher Arbeit, steht eine entsprechend stärkere Ausscheidung gegenuber.

So besteht in einem normal funktionierenden Organismus das Gleichgewicht im Säure-Basenhaushalt letztlich in einem ausgewogenen Verhältnis von Säurebildung und Säureabgabe. Bis zu einem gewissen Grad kann der Mensch willkürlich seine Blutreaktion vorübergehend ändern durch Änderung seiner Atmung. So kommt es bei einer gesteigerten Atmung, wie z.B. bei der Hyperventilation zu einer vermehrten Kohlensäureabatmung (CO_2), ohne dass im Korper mehr Säure gebildet wurde, und damit zu einem Säureverlust, der das Säure-Basengleichgewicht ins alkalische verschiebt.

Bei der durch Hyperventilation bedingten Atmungstetanie nimmt durch die stark forcierte Atmung bekanntlich der Partialdruck des CO_2 in den Alveolen ab, (da der CO_2-Gehalt der Aussenluft sehr klein ist) und es kommt zum stärkeren Abrauchen der Kohlensäure aus dem Blute, dh. zu einem Kohlensäureverlust. Dadurch wird das Blut-p_H, da eine entsprechende Senkung der Alkalireserve (Senkung des Bikarbonates) erst sekundär

eintritt, plötzlich nach der alkalischen Seite verschoben, mit Abnahme der H-Ionen. Ausserdem spaltet das Oxyhämoglobin bei gleicher Sättigung mit Sauerstoff im stärker alkalischen Milieu, wie es durch die Hyperventilation geschaffen ist, weniger Sauerstoff ab, und die Gewebe erhalten zu wenig. Dies erklärt sich aus der Tatsache, dass Hämoglobin infolge seiner Eiweiss-Struktur die Natur eines Ampholyts hat, und sich somit je nach p_H seiner Umgebung als verschieden starke Säure oder Base verhält. Dabei ist Oxyhämoglobin eine stärkere Säure als reduziertes Hämoglobin. Weiter hat Hämoglobin je nach Grad seiner Säurestärke eine verschieden grosse Affinität zum Sauerstoff, dh. mit zunehmender H^+-Ionenkonzentration des Blutes, nimmt die O_2-Bindungsfähigkeit des Hämoglobins ab und umgekehrt. Diese Tatsache der Abhängigkeit der O_2-Bindungskapizität des Hämoglobins von der H^+-Ionen- bzw. Kohlensäurekonzentration des Blutes wird nach ihrem Entdecker "Bohrscher Effekt" genannt.

So bewirkt Muskelarbeit durch die Entstehung saurer Stoffwechselprodukte (Milchsäure, Kohlensäure) eine Herabsetzung des sauren Charakters des Hämoglobins und damit eine erleichterte Abgabe von O_2 an das Muskelgewebe.

Umgekehrt kommt es bei geringerer Kohlensäurekonzentration zu einer Verstärkung des sauren Charakters des Hämoglobins und damit zu einer stärkeren Bindung des Sauerstoffs an dieses.

Ob bei der durch die Hyperventilation bedingten Alkalose, wie heute noch vielfach angenommen wird, eine partielle Entionisierung des Calziums im Blut entsteht, ist fraglich, da es bis heute noch nicht gelang diese Entionisierung direkt nachzuweisen.

Als weiterer Einwand wird von JESSERER angeführt, dass bei einer echten Hyperventilationstetanie weit weniger hyperventiliert wird, als bei einem entsprechenden Versuch bei einer Normalperson, und damit die hypothetische Verminderung der Calziumionisation zwangsläufig geringer sein muss als bei der letzteren. Trotzdem bekommt die eine Person einen tetanischen Anfall, während die andere durchaus gesund ist. Auf diesen Einwand soll später noch näher eingegangen werden.

Nach einer Reihe klinischer Beobachtungen wird der Angriffspunkt der humoralen Änderungen (Ca-Ionenverschiebung, Hypoxämie, Alkalose

usw.), und damit der Entstehungsort des tetanischen Syndroms von den meisten Autoren im Zentralnervensystem, speziell im Zwischenhirn vermutet. Während des tetanischen Anfalls lässt sich eine Steigerung der cerebralen Erregung mittels des EEG nachweisen, weiter werden die seltenen Fälle von Hemitetanie ohne peripher Läsionen und die Beobachtung von tetaniformen Phänomen bei den verschiedenartigsten Stamm- und Zwischenhirnläsionen (T.G. BROWN, HUGGINS und HASTINGS, FÜNFGELD, KAMIN, LANDAUER, FANCONI, MASSERMANN, JESSERER) sowie der gesetzmässige Ablauf und die eigenartige Kombination der neuromuskulären Erscheinungen, als Beweis dafür angesehen, dass eine Koordination der tetanischen Symptome durch Enthemmung subcorticaler Zentren erfolgt (FRANCONI, ESSEN, HADORN, JESSERER, LENGGENHAGGER, QUANDT u.a.). Dabei sollen im tetanischen Krampfanfall selbst extrapyramidale Bewegungsabläufe auftreten. (QUANDT zit. dafür PETTE, aber bei PETTE konnten wir nichts derartiges nachlesen). Für die Häufung der Anfälle soll eine "Bahnung" verantwortlich sein.

Klinische Beobachtungen bei gehäuftem Auftreten offensichtlich psychogener tetanischer Anfälle führten KLEINSORGE zur Annahme "bedingt reflektorischer Verbindungen", die er tierexperimentell durch Überprüfung der "Möglichkeit bedingt - reflektorischer Änderungen der elektrischen Muskelerregbarkeit" nachzuweisen versuchte, und nach statistischer Auswertung der Versuche diese Annahme eindeutig als bewiesen ansieht, nachdem die Versuchskaninchen durch Magnesiumsulfatinjektionen und gleichzeitigem Metronomticken eine Verminderung der Muskelerregbarkeit zeigten, die nach Einschleifen des bedingten Reflexes auch bei alleinigem Metronomticken nachzuweisen war.

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Genese des tetanischen Anfalls sind nicht eindeutig. Durchschneidet man bei parathyreoektomierten Tieren das Rückenmark im oberen Dorsalabschnitt, so bleiben die galvanische Übererregbarkeit, die fibrillären Zuckungen und die klinischen Krämpfe in den gelähmten Extremitäten bestehen (FALTA). Andere Autoren fanden genau das Gegenteil. (SPIEGEL und NISCHIKAWA).

Ebenso bestehen über den Entstehungsort des tetanischen Syndroms beim Menschen verschiedene Auffassungen, da im Gegensatz zur bereits oben erwähnten Annahme einer zentralen Genese, wie schon früher TROUSSEAU, heute mehrere Autoren auf Grund elektromyographischer Befunde die Ent-

stehung des tetanischen Krampfanfalles im peripheren Axon als gesichert ansehen, wobei der Muskelkrampf durch die Auslösung spontaner Aktionspotentiale in den motorischen Nerven durch direkte Reizung bedingt ist. (KUGELBERG, TURPIN, ALAJOUANINE, CONTAMIN u. a.).

Soweit die Ansichten auch heute auseinandergehen, was man klinisch zur Tetanie rechnen soll, sowenig bestehen Differenzen hinsichtlich der Auffassung, dass Tetanie nicht einfach mit Nebenschilddrüseninsuffizienz gleichgesetzt werden kann, sondern grundsätzlich verschiedenen Ursachen entspringen und auf verschiedenem Wege zustande kommen kann. Eine Gliederung der verschiedenen Arten der Tetanie kann nach verschiedenen Richtlinien erfolgen. Diese erfolgte zunächst nach klinisch-ätiologischen Gesichtspunkten, und man sprach von einer Tetanie bei Magen-Darmkrankheiten, einer Tetanie bei Vergiftungen, einer idiopathischen Tetanie, einer parathyreopriven Tetanie usw.

Schliesslich unterschied man nur noch hypo- und normocalcämische Tetanien, wobei unter diese beiden Oberbegriffe bei Berücksichtigung ätiologisch-pathogenetischer Gesichtspunkte folgende Formen eingereiht werden können:

A HYPOCALCÄMISCHE GRUPPE

a) Parathyreoprive Tetanie
b) Rekalzifizierungstetanie
c) Tetanie bei vermindertem Angebot von Calzium in der Ernährung und bei verminderter Resorption
d) Tetanie infolge Nierenerkrankungen, die mit gesteigerter Calziumausscheidung einhergehen.
e) Tetanie infolge exogener Verminderung des Blut-Calziumgehaltes

B NORMOCALCÄMISCHE GRUPPE

a) Tetanie bei gesteigerter zentraler Erregbarkeit
b) Tetanie bei organischen Gehirnprozessen
c) Maternitätstetanie
d) Magen- bzw. chloroprive Tetanie
e) Tetanie bei Intoxikationen und Infektionen.

A HYPOCALCÄMISCHE GRUPPE

Die dieser Gruppe angehörenden tetanischen Krankheitsbilder sind dadurch gekennzeichnet, dass sich der Blutcalziumgehalt während der Krampferscheinungen etwa zwischen 5 und 8 mg% bewegt, und dass mit einer Normalisierung desselben auch die Tetanie verschwindet. Längerdauernde hypocalcämische Störungen führen ferner zu mehr oder weniger ausgeprägten trophischen Veränderungen an den Fingernägeln und Haaren, zu Schmelzdefekten an den Zähnen, Tetaniekatarakt der Linse usw.

a) Die parathyreopprive Tetanie beruht auf einer akuten oder chronischen, temporären oder permanenten Nebenschilddrüseninsuffizienz und wird in ihrem Gesamtbild massgeblich von der mit dieser Störung verbundenen Mineralstoffwechselstörung bestimmt. Am häufigsten ist die Nebenschilddrüseninsuffizienz Folge einer Schilddrüsenoperation, bei der gleichzeitig die Epithelkörperchen mitentfernt wurden. Trotz bester Operationstechnik kommt das immer noch bei etwa 1 % aller Strumektiomien vor, da die Epithelkörperchen sehr kleine Organe sind und ihre Lage stark wechseln.

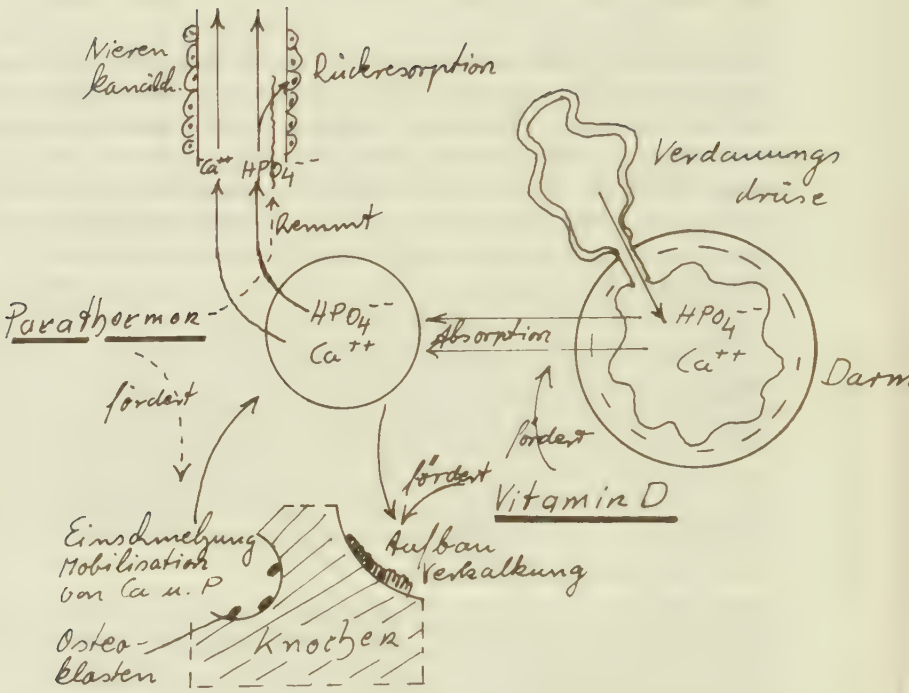
Weiter kann sie durch andere Schädigungen oder bei der idiopathischen Nebenschilddrüseninsuffizienz durch vollkommenes Fehlen oder fettige Degeneration der Epithelkörperchen bedingt sein, ständig oder nur zeitweise vorhanden sein;immer ist jedoch eine daraus entspringende Tetanie durch eine Veränderung im Calcium-Phosphathaushalt gekennzeichnet, die vor allem in einer ausgeprägten Hypocalcämie, zumeist aber auch in einer mehr oder weniger starken Hyperphosphatämie zum Ausdruck kommt. - Normalerweise bleibt die Konzentration des Calziums im Blut innerhalb enger Grenzen, zwischen 9, 5 und 11 mg% konstant. Diese Zahlen beziehen sich jedoch nur auf den Gesamtcalziumgehalt, der sich in einen diffusiblen (ultrafiltrierbaren) Anteil und eine nicht diffusiblen (nicht ultrafiltrierbaren) Anteil aufteilen lässt.

Der difusible Teil, der 45 - 60 % des gesamten Calziumgehaltes ausmacht, besteht zum grössten Teil aus ionisiertem Calzium, zum kleinsten aus einem komplex gebundenen nicht ionisierten Anteil, der als Doppelsalz von $CaHPO_4$, $CaCO_3$, $CaSO_4$ oder Ca-Salz organischer Säuren vorliegt.

Der nicht diffusible Anteil ist zum grössten Teil an Plasmaeiweiss gebunden.

Das Verhältnis des diffusiblen zu nicht diffusiblem Calzium entspricht einem chemisch-physikalischen Gleichgewicht, das durch den Eiweissgehalt und das p_H des Serums mitbestimmt wird. Physiologisch wirksam ist jedoch nur das ionisierte Calzium, dessen Konzentration offenbar primär einreguliert wird. Das Gleichgewicht mit dem eiweissgebundenen Teil stellt sich automatisch ein. - Bei dieser Regulation des Ca-Haushaltes kommt den Epithelkörperchen die Bedeutung eines Zentralorgans zu. Hat man früher angenommen, dass das von den Nebenschilddrüsen abgegebene Parathormon direkt auf den Ca-Stoffwechsel einwirkt, so nimmt man heute mit grösster Wahrscheinlichkeit an, dass das Parathormon den Calzium-Phosphatspiegel des Blutes im Sinne einer Steuerung der Phosphatausscheidung durch die Niere, bzw. der tubulären Phosphatrückresorption und einer direkten Einwirkung auf den Knochen mit Abbau der gesamten Knochensubstanz durch aktive Zelltätigkeit reguliert. Eine Vermehrung des Hormons verstärkt die Phosphatausscheidung durch Verminderung der Rückresorption in den Tubuli und führt damit zu einer Senkung des Serumphosphors; da das gleichzeitig mit dem Phosphat freiwerdende Calzium im Harn langsamer als Phosphat ausgeschieden wird, erhöht sich der Serumcalziumgehalt.

Dafür, dass primär nicht der Calziumspiegel, sondern vielmehr der Phosphatspiegel mit sekundärer Auswirkung auf den Calziumspiegel durch das Parathormon beeinflusst wird, spricht, dass man durch Abbinden der Uretheren oder Diuresehemmung der Nieren mittels Hypophysin den Phosphorverlust und damit auch die Blutcalziumsteigerung nach Parathormongabe verhindern kann. Bei sinkendem Ca-Spiegel wird aus dem Skelett durch die Einwirkung des vermehrt gebildeten Hormons mehr Knochensubstanz gelöst, Ca^{++} und HPO_4^{--} können ins Blut nachfliessen, die Ca^{++} Konzentration steigt wieder an. Gleichzeitig wird nun unter dem Einfluss der vermehrten Hormonsekretion in der Niere die Ausscheidung des Phosphates gefördert, und dadurch ein Ansteigen des Phosphatspiegels im Blut vermieden, das Produkt $[Ca^{++}]\ [HPO_4^{--}]$ bleibt konstant. Fehlt das Parathormon, so ist primär die Ausscheidung des HPO_4^{--} ververlangsamt. Dies führt zu einer Erhöhung des Phosphatspiegels im Blutplasma und dies wiederum zu einer Fällung von Calciumphosphat im Knochen. Das dazu nötige Ca muss aber dem Blut entnommen werden, es kommt zu einer Hypocalcämie.



Schema der Ca^{++} - HPO_4^{--} Regulation (nach EDELBACHER)

Das Parathormon regelt somit gemeinsam mit dem Vitamin D den Calziumphosphathaushalt, wobei allerdings das Vitamin D eine andere Wirkung besitzt, indem es durch Förderung der Ca-Absorption im Darm eine gleichsinnige Erhöhung der Konzentration der HPO_4 und Ca Ionen im Blut bewirkt.

Die oben erwähnten trophischen Störungen entwickeln sich langsam und darum in ausgeprägter Form nur bei langdauernder Nebenschilddrüseninsuffizienz. Typisch sind die von der Matrix ausgehenden Störungen des Nagelwachstums in Form von missfarbenen Querstreifen, die sich mit dem Nagel nach distal verschieben und darum durch eine Beseitigung der Hypocalcämie auch wieder zum Verschwinden zu bringen sind. Das gleiche gilt für die ziemlich häufigen Wachstumsstörungen der Haare, und den Haarausfall (HOESCH). Die Zähne werden von trophischen Störungen hypocalcämischer Art nur dann betroffen, wenn eine solche Mineralveränderung zur Zeit der Bildung des entsprechenden Zahnteiles vorhanden ist. (HELD, HOESCH). Während eine hypoparathyreoprive Mineralstoffwechselstörung im Erwachsenenalter in der Richtung einer Skelettverdichtung wirkt, führt sie im Wachstumsalter zu einer Verminderung der Kalkablagerung in den Wachstumszonen und damit zu einer Entwicklungshemmung der Knochen und Zähne (ERDHEIM). Individuen bei denen eine Nebenschilddrüseninsuffizienz bereits in früher Jugend besteht, bleiben deshalb im Wachstum zurück, und zeigen eine charakteristische Bildungsstörung im Bereiche der Zahnwurzeln. (JORDAN, und KEHRSAL, ENGFELDT, FRANCONI).

b) Die Rekalzifizierungstetanie ist der parathyreopriven Tetanie klinisch ähnlich, pathogenetisch jedoch von dieser verschieden. Sie tritt nach Entfernung eines Nebenschilddrüsentumors bei Osteodystrophia generalisata (RECKLINGHAUSEN) in Erscheinung. Ihr liegt eine brüske Mineralstoffwechselverschiebung zugrunde, die dadurch zustande kommt, dass das demineralisierte Skelett nach Wegfall der abnormen Nebenschilddrüsenhormonwirkung gierig Calzium aufzunehmen beginnt und da derartige Quantitäten normalerweise nicht aus dem Darm zuströmen, dem Blut zu viel Calzium entzieht.

c) Die enterogene Tetanie entwickelt sich auf dem Boden schwerer Resorptionsstörungen im Dünndarm über den Weg eines chronischen Kalk- und Vitamin D-Mangels. Vermag eine kompensatorische Kalkmobilisa-

tion aus dem Skelett diesen nicht auszugleichen, dann kommt es zu einem allmählichen Absinken des Blutcalziumgehaltes. Die Wirkung einer solchen Resorptionsstörung beeinflusst jedoch nicht nur den Ca-, sondern auch den Phosphathaushalt, so dass es neben einer Hypocalcämie zu einer Hypophosphatämie kommt. Dies mag eine Erklärung dafür sein, dass selbst bei den schwersten Durchfallserscheinungen selten eine Tetanie zu beobachten ist, da Hypocalcämie und Hypophosphatämie in Bezug auf die nervöse Erregbarkeit einander entgegenwirken (NOTHMANN und GUTTMANN).

d) Die recht seltenen tetanischen Manifestationen bei Nierenerkrankungen entspringen sicherlich einer vielfältigen Kombination von Ursachen und wurden sowohl bei tubulärer als auch bei glomerlären Nierenveränderungen beobachtet.

e) Ausserdem kann eine Tetanie auch durch Verminderung des Blutkalkgehaltes durch Vergiftung mit Oxalaten, Fluor (ROHOLM, PETERS) und Guanidin (KOCH, HARVEY) oder auch infolge einer langedauernden Medikation von Kationenaustauschern (NÖCKER, KEHRER) in Erscheinung treten.

B NORMOCALCÄMISCHE GRUPPE

Die dieser Gruppe angehörenden tetanischen Krankheitsbilder zeigen keine Verminderung des Blutcalziumgehaltes. Eine intravenöse Calziuminjektion bleibt nach JESSERER ohne prompte Wirkung auf die Krampferscheinungen. Trophische Störungen treten auch bei langer Krankheitsdauer nicht auf. Nach Angaben von QUANDT und anderen Autoren, sowie nach eigenen Beobachtungen kommt es unter dem Einfluss psychischer Erregungszustände zu einer enorm gesteigerten Atmung und damit zu einer zunehmenden Alkalose, die zur Auslösung des tetanischen Anfalls bei entsprechend disponierten Personen führt.

Während des Anfalls nimmt die Hyperpnoe noch zu, wodurch einerseits der Anfall verstärkt wird, andererseits eine reflektorische Apnoe ausgelöst wird, unter der sich die gestörte Blutreaktion wieder normalisiert

und eine vorübergehende Beruhigung eintritt, dh. der Anfall bricht ab. Nur bei schweren parathyreopriven Tetanien konnte QUANDT in einigen seltenen Fällen einen tetanischen Anfall ohne Atemsteigerung sehen als Ausdruck einer ganz erheblich gesteigerten neuromuskulären Erregbarkeit.

Zu dieser Gruppe gehören:
a) Die Tetanie bei gesteigerter zentraler Erregbarkeit (idiopathische Tetanie JESSERERS). Sie ist nach der parathyreopriven Tetanie die zweithäufigste tetanische Erkrankung des Erwachsenen, gleichzeitig aber die, über deren Begriff und Wesen die grössten Meinungsverschiedenheiten bestehen und wird von den meisten Autoren als neurogen vom Zwischenhirn ausgelöst, jedoch in den überwiegenden Fällen als psychogen bedingt angesehen. Häufig leiden die Patienten infolge eines gestörten psychophysischen Gleichgewichts unter körperlichen Beschwerden, die als vegetativdyston bezeichnet werden. Diese Form der Tetanie findet sich vorwiegend bei jüngeren Leuten. Meist sind es Menschen von auffallender Nervosität und Reizbarkeit, wobei Frauen wesentlich häufiger betroffen werden als Männer.

b) Die Tetanie bei organischen Gehirnprozessen, wie Hirnverletzungen, Hydrocephalus (FANCONI, FÜNFGELD, JESSERER, JENNY), Hirntumoren (FRANKL-HOCHWART) oder vasculären Hirnveränderungen (DECOURT und TARDIEU, MARTINI und ISSERLIN), zeigt nur selten das reine Bild einer Tetanie und viel häufiger eine Kombination verschiedenartigster neurologischer Phänomene. FRANCONI beschreibt einen klassischen Fall von langjähriger neurogener normocalcämischer Tetanie bei Hydrocephalus internus nach akuter Encephalitis mit Übergängen zur Epilepsie.

c) Unter der Bezeichnung Maternitätstetanie (Graviditätstetanie) werden vielfach alle jene tetanischen Krankheitsbilder zusammengefasst, die im Verlaufe einer Gravidität oder einer Laktation in Erscheinung treten. Die Ursachen auf die sie zurückzuführen sind, können recht verschieden sein. So ist es z.B. möglich, dass eine bereits bestehende Tetanie während einer Gravidität eine Verschlechterung erfährt, oder tatsächlich eine alleinige Beziehung zwischen Schwangerschaft und Tetanie besteht. Eine solche Diagnose ist darum grundsätzlich erst nach Beendigung der Schwangerschaft und damit auch der Tetanie zu stellen. Ein derartiger kausaler Zusammenhang ist sicherlich ausserordentlich selten, und soweit solche Krankheitsbilder heute noch zur Beobachtung gelangen, stellen sie wahr-

scheinlich Sonderfälle einer Schwangerschaftstoxikose bei zu Tetanie disponierten Individuen dar (JESSERER).

Ihre Erkennung ist jedoch von Bedeutung, denn während die parathyreoprive Tetanie im Verlaufe einer Schwangerschaft heute kein therapeutisches Problem darstellt, muss bei der echten Graviditätstetanie eine Schwangerschaftsunterbrechung erwogen werden, wenn es nicht gelingt die Krampferscheinungen zu beherrschen. Die echte Graviditätstetanie ist normocalcämisch. Sie darf nicht mit einer

e) chloropriven Tetanie infolge Schwangerschaftserbrechen verwechselt werden. Diese Magen - chloroprive Tetanie wurde nach ausgiebigen Magenspülungen und nach profusen Erbrechen bei stenosierenden Darmerkrankungen beobachtet. Für das Zustandekommen ist der hochgradige Salzsäureverlust verantwortlich zu machen, der über eine Alkalose durch eine hypothetische Entionisierung des Calziums im Blut oder eine Störung im Säure-Basenhaushalt alleine die tetanischen Erscheinungen auslost. Die Therapie besteht in einer reichlichen parenteralen Kochsalzzufuhr und soweit stenosierende Magenveränderungen die Ursache des Erbrechens sind, deren chirurgische Beseitigung. Zur Gruppe der normocalcämischen Tetanieformen gehören auch die tetanischen Gelegenheitsanfälle, dh. vereinzelte Krampfanfälle, die alle Kriterien eines tetanischen Anfalls aufweisen, jedoch nur episodenhaft bei im übrigen anfallsfreien Personen, durch die verschiedensten Umstände ausgelöst werden können, wie z.B.: Magen, Darm oder Uretersondierungen, Punktionen, operative Eingriffe der verschiedensten Art, Aufregung usw. Sie sind durchwegs harmlos, wenn sie auch die Patienten und ihre Umgebung recht beeindrucken, es sei denn es handelt sich um ein erstes Symptom einer sich entwickelnden tetanischen Erkrankung. Über diese Frage entscheidet jedoch vor allem der weitere Verlauf.

g) Tetanie bei Intoxikationen und Infektionen. Auch ohne Beeinflussung des Blutcalziums können verschiedenartigste Gifte eine Steigerung der nervösen Erregbarkeit und damit eine Tetanie verursachen. So z.B Adrenalin (FALTA und KANH, DUZAR und FRITZ, SCHMID), Ergotin (BAUER, EHRENDORFER, SCHLESINGER), Nicotin (STIOLI), Schwelgas (VOSS, JESSERER), Blei, Phosphor u.a. (FRANKL-HOCHWART). Die meisten dieser Gifte wirken primär nur erregbarkeitssteigernd und für sich allein noch nicht krampfauslösend.

Tetanische Erscheinungen bei, oder nach Infektionen. Auch hier kommt es teils zu vorübergehenden zentralnervösen Erregbarkeitssteigerungen, teils zu encephalitischen Veränderungen (FRANCONI), die direkt oder über eine hyperpnoische Atemstörung zu einer tetanigenen Reizquelle werden können.

Hyperventilation und Alkalose, zwei immer wiederkehrende Begriffe, die wesentlich für die Pathogenese des tetanischen Krampfanfalles sind, waren die Ausgangspunkte für die vorliegende Arbeit, in der versucht wurde den Einfluss der Hyperventilation auf den p_H - Wert des Blutes und deren beider Auswirkungen auf das Nervensystem exakt durch experimentelle Untersuchungen zu bestimmen.

Die Versuchsanordnung sah eine CO_2 und O_2 Bestimmung der Atmungsluft und gleichzeitige arterielle p_H-Messungen vor, in Verbindung mit Elektromyographischen Messungen, die zur Analyse der Änderungen der Nervenerregbarkeit, deren Auswirkungen letztlich an der Muskulatur in Erscheinung treten, dienten.

Die Elektromyographischen Befunde verdanken wir der freundlichen Mitarbeit von Herrn Dr. STRUPPLER und Herrn SCHEININGER. Während die CO_2 und O_2 Bestimmungen durch Herrn GORBANI mit Hilfe des Hartmann und Braun Gerätes erfolgen konnten, musste für die p_H-Messungen, die mir zur Durchführung übertragen waren, erst eine geeignete Versuchsanordnung gefunden werden. Nach anfänglichen Versuchen mit einer Hämovennadel, einer Antimonelektrode, die uns fortlaufende intravenöse p_H-Messungen gestattet hätte, jedoch nach längeren Versuchen und Kontrollen mit einer Glaselektrodenkette keine konstanten Werte ergab, und in dieser Versuchsanordnung nicht der Forderung einer arteriellen p_H-Messung entsprochen hätte, mussten wir diese Versuchsform verlassen. In dem p_H-Meter der Firma Pusl, München, fanden wir dann ein vorzügliches Gerät, mit dem durch eine Glaselektrode das p_H des Blutes nach Entnahme aus dem Körper unter Luftabschluss gemessen werden kann. Dass Messgefass ist mit einem Temperaturmantel umgeben, um das Blut während der Messung auf Körpertemperatur zu halten. Durch sorgfältige Abnahmetechnik wurde ein Luftzutritt zu dem entnommenen Blute vermieden, indem man aus einer Flügelkanüle nach Punktion der arteria femoralis durch Öffnen des Hahnes 2 - 3 ccm Blut in eine zur Verhinderung der Blutgerinnung mit stark verdünnter Liqueminlösung vorbereitete Spritze einströmen liess, und diese dann mit einer Kappe verschloss. So war ein sicherer luftabgeschlossener Transport des Blutes von Arterie zur Elektrode gewährleistet. Nun drückte man das Blut von unten

in den eigentlichen Messraum, ein gebogenes Röhrchen, solange bis diese angefüllt war und Blut durch das Austrittsschläuchchen abfloss, wodurch die gesamte Luft aus dem Messbereich verdrängt wurde. - Ein- und Ausfluss-Schläuchchen wurden abgeklemmt, und nach vorheriger Eichung mit entsprechenden Pufferlösungen und Einstellung des Gerätes konnte das p_H des Blutes direkt abgelesen werden. Der Temperaturmantel der Glaselektrode wurde während der Messungen ständig von Wasser mit einer konstanten Temperatur von 37° durchströmt, womit die p_H - Messungen bei Körpertemperatur erfolgen konnten.

Das p_H, das das Mass der Wasserstoffionenkonzentration der Körpersäfte ist, steht in enger Beziehung zu dem Ionenmilieu und damit dem Elektrolythaushalt.

Die ionisierten Spaltstücke eines in Wasser gelösten anorganischen Moleküls sind entweder positiv elektrisch (=Kationen) oder negativ elektrisch geladen (= Anionen). Substanzen, die in wässriger Lösung in Anionen und Kationen zerfallen, besitzen die Fähigkeit den elektrischen Strom zu leiten und heissen Elektrolyte, wobei die Stromleitung mit Materietransport, dh. einer Wanderung der Ionen verknüpft ist. Man unterscheidet drei Elektrolytgruppen: Säuren, Basen, Salze. Die Säuren zeichnen sich dadurch aus, dass sie in das Kation H^+ und in das Säurerestanion zerfallen ($HCl \dashrightarrow H^+ + Cl^-$). Die Basen dissoziieren in das Anion OH^- und ein metallisches Kation ($NaOH \dashrightarrow Na^+ + OH^-$). Die Salze sind Verbindungen von Säuren und Basen unter Wasseraustritt; ihr Molekül spaltet sich in wässriger Lösung auf in ein metallisches Kation und in das entsprechende Säurerestanion ($HCl + NaOH \dashrightarrow NaCl + H_2O$; $NaCl \dashrightarrow Na^+ + Cl^-$). Bei der elektrischen Dissoziation der Säuren, Basen und Salze besteht ein chemisches Gleichgewicht zwischen der Konzentration der Ionen. Das Verhältnis der beiden Konzentrationen ist konstant. $NaCl \rightleftharpoons Na^+ + Cl^-$.

$$\frac{[Na^+] \times [Cl^-]}{[NaCl]} = K$$

Der Grad der elektrischen Leitfähigkeit der wässrigen Lösung des Elektrolyts ist das Mass für seinen Dissoziationsgrad, und gibt die Möglichkeit zur Bestimmung der Dissoziationskonstante K, die in Grammolekülen, in Mol/Liter ausgedrückt wird.

Reines Wasser leitet den elektrischen Strom sehr schlecht und ist daher

in sehr geringen Mengen in seine Ionen zerfallen (dissoziiert). Die Dissoziationskonstante des Wassers beträgt 10^{-14}

$$H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$$

$$\frac{[H^+] \times [OH^-]}{[H_2O]} = K = 10^{-14} \qquad I$$

Da aber die Konzentration des Wassers stets sehr gross ist im Verhältnis zur Konzentration der Wasserstoff- und Hydroxylionen, ändert eine Verschiebung des Gleichgewichts diese nur unmerklich und kann als konstant angenommen werden, so dass sich die Gleichung I umformen lässt in:

$$[H^+] \times [OH^-] = K = 10^{-14} \qquad II$$

Nachdem im reinen Wasser die Konzentration der Wasserstoff- und Hydroxylionen gleich gross ist, sind in einem Liter 10^{-7} H^+ und 10^{-7} OH^- Ionen enthalten. Eine solche Lösung heisst neutral.

Infolge Gleichung II, nach der die Gesamtkonzentration von $[H^+ \cdot OH^-]$ stets konstant bleibt, genügt es die Aktivität der einen Ionenart anzugeben, um auch die der anderen zu kennen. Normalerweise gibt man die Wasserstoffionenaktivität an, allgemein einfach als Wasserstoffionenkonzentration bezeichnet. Sie ist meist eine sehr kleine Zahl und wird einfachheitshalber durch das p_H, den negativen Exponenten oder die Potenz der Basis 10 der H-Ionenkonzentration angegeben; daher die Bezeichnung p_H.

z.B.: $H^+ = 10^{-7}$ oder $p_H = 7$

Mathematisch ist somit p_H der negative Logarithmus der Wasserstoffionenaktivität.

Neutrale Lösungen entstehen bei der Vereinigung von gleichstarken Säuren und Basen [illegible], reagieren verschieden stark dissoziierte Säuren und Basen, so ist entweder die Konzentration der H^+ oder OH^- Ionen im Übergewicht. Je nachdem nennt man die Lösung sauer oder alkalisch. Nachdem die Gesamtkonzentration $[H^+ \cdot OH^-] = 10^{-7}$ konstant bleibt, bewegt sich in sauren Lösungen die $[H^+]$ zwischen 10^{-7} und 1, bzw. p_H zwischen 7 und 0; in alkalischen Lösungen H zwischen 10^{-7} und 10^{-14} bzw. p_H zwischen 7 und 14.

Zur genauen p_H-Messung diente uns die elektrometrische Methode, die auf der elektrischen Leitfähigkeit der Ionen beruht, wobei diese vom

Lösungsmittel und der Konzentration abhängig ist. Bei dieser Methode wird aus einer sog. Bezugselektrode mit unveränderlichem Potential, z.B. der Kalomelektrode und einer Messelektrode eine zweipolige Elektrodenkette zusammengestellt. Als Messelektrode diente uns eine Glaselektrode.

Je nachdem die Lösung mit der die Messelektrode zusammenkommt, einen niederen oder höheren p_H Wert (= grössere oder geringere Wasserstoffionenkonzentration) hat, nimmt die Elektrode ein verschiedenes Potential an, es kommt in der Elektrodenkette zu einer Spannungs- (Potential-) differenz, aus der man den p_H Wert der Messlösung berechnen kann. - Diese Potentialbildung hängt mit folgenden elektrochemischen Grundtatsachen zusammen und sei hier kurz skizziert.

Eine metallische Elektrode z.B. aus Silber (Ag), die in eine Silbersalzlösung eintaucht, besitzt einen sogenannten elektrolytischen Lösungsdruck, der der Stellung des Metalls in der Spannungsreihe der Metalle entspricht, und Ag-Atome als Ag-Ionen in die Lösung zu bringen versucht. Diesem Lösungsdruck wirkt der sogenannte osmotische Druck der Ag-Ionen der Lösung entgegen und zwar um so mehr, je konzentrierter die Lösung an Ag-Ionen ist. Es stellt sich also für jede Konzentration an Ag-Ionen in der Lösung ein Gleichgewichtszustand ein, bei welchem ein bestimmter Anteil Ag-Ionen aus dem Metall in die Lösung übergegangen ist, wobei die Elektrode - infolge des Verlustes von positiven Ladungen (- dh. infolge des Zuruckbleibens der negativen Elektronen) - negativ zurückbleibt. Da nun in einer an Ag-Ionen ärmeren Lösung der osmotische Druck in geringerem Masse dem Lösungsdruck entgegenwirkt als bei einer konzentrierten Lösung, muss die Elektrode in der erstgenannten Lösung stärker negativ werden als in der zweiten konzentrierteren; es bilden sich verschiedene Spannungen sog. Potentiale, die die Einzelelektrode gegenüber der Lösung annimmt. Verbindet man nun zwei solcher sog. Halbelemente, bei denen je eine Silberelektrode in ein Gefäss mit einer Salzlösung dieses Metalls taucht, durch einen Heber, der mit einer Elektrolytlösung, z.B. Kaliumchloridlösung, gefüllt ist oder trennt die beiden Lösungen durch ein feinporöses Diaphragma, durch das die beiden Lösungen miteinander in leitender Flüssigkeitsverbindung stehen, so lässt sich die zwischen den beiden Elektroden sich bildende Spannungsdifferenz (Potentialdifferenz) bequem messen, deren Höhe bei Kenntnis der Konzentration der einen Lösung Rückschlüsse auf die Konzentration der anderen Lösung erlaubt.

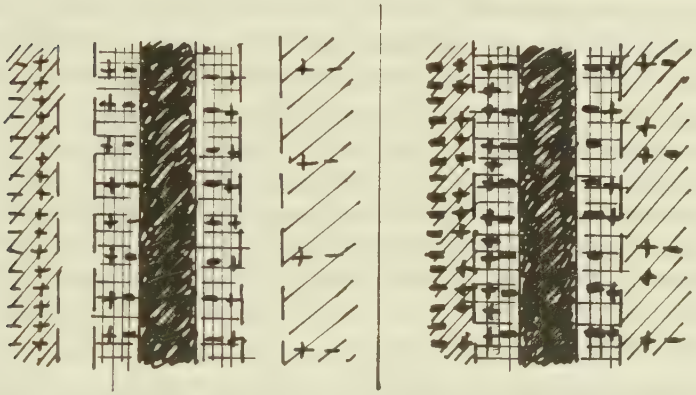
Nachdem sich der Wasserstoff in die Spannungsreihe der Metalle einfügt, kann durch eine "Wasserstoffelektrode" in ähnlicher Weise auf die Konzentration der Wasserstoffionen geschlossen werden, dh. kennt man das Potential der einen Elektrode (Bezugselektrode) so kann man aus dem sich an der anderen Elektrode (Messelektrode) sich bildenden Potential die Wasserstoffionenkonzentration berechnen.

Eine derartige "Wasserstoffelektrode" lässt sich durch Überleiten von Wasserstoff über Platin herstellen, da sich dieses mit Wasserstoff in hohem Masse sättigt, so dass eine mit Wasserstoff beladene Platinelektrode wie eine metallische Wasserstoffelektrode wirkt.

Ausser dieser Wasserstoffelektrode wurde zur Messung der Wasserstoffionenkonzentration eine Reihe anderer Elektroden entwickelt. - Die von uns benützte Glaselektrode der Firma Pusl zeichnete sich durch besondere Handlichkeit aus und besteht aus einer dünnen Glasmembran (von ca 0,02 - 0,2 mm-Stärke) in Form eines Röhrchens, welches an einem starkwandigen Glasrohr angesetzt ist und lässt genaue Messungen bis zu einem hundertstel p_H zu. Sie wird im Inneren mit einer Bezugslösung von bekanntem p_H - Wert gefüllt, aussen wird sie von der Messlösung umgeben. Da die Glasmembran eine durch die angrenzende Wasserstoffionenkonzentration bestimmte Elektrodenfunktion ausübt, nehmen die Bezugs- und die Messlösung eine Potentialdifferenz gegeneinander ein, deren Grösse vom p_H-Unterschied der beiden Lösungen abhängt; die Potentialdifferenz ist also ein Mass für den p_H Wert. Die Richtung des Potentialunterschiedes ist immer so, dass die saure Lösung ein negatives Potential gegenüber der weniger sauren hat. Das Zustandekommen der Potentiale ist auf die Anwesenheit von Wasserstoffionen in der Glasmembran zurückzuführen. Eine Glasmembran arbeitet nämlich erst dann als p_H - Elektrode, wenn die Oberflächenschichten durch Wasseraufnahme gequollen sind. Das von der Membran aufgenommene Wasser liefert durch Dissoziation H-Ionen. Grenzt nun die Membran mit der einen Seite an eine Lösung mit höherer Wasserstoffionenkonzentration so gehen infolge der Tendenz der Konzentration sich auszugleichen, Wasserstoffionen aus der Lösung in die äussere Grenzschicht der Glasmembran über, bis der Ausgleich zu einem Gleichgewichtszustand zwischen den Wasserstoffionen in der Lösung und in der angrenzenden Membranseite geführt hat. Durch den Übergang der positiven Wasserstoffionen wird die Grenzschicht der Glasmembran positiv, während die Flüssigkeit infolge des

Verlustes positiver Ladungen negativ zurückbleibt. Die Glasmembran wirkt also als Wasserstoffionenelektrode derart, dass von zwei an die Glasmembran grenzenden Lösungen die sauere immer ein negatives Potential annimmt gegenüber der weniger saueren, bzw. alkalischen Lösung.

Der Vorgang ist in der Abbildung schematisch dargestellt:



Im linken Teil der Abbildung ist der Ausgangszustand von Membran und Lösung wiedergegeben, ehe sie miteinander in Wechselwirkung treten. In der Mitte befindet sich die Glasmembran, bestehend aus einer als Isolator mit sehr geringer Leitfähigkeit wirkenden Mittelschicht, und je einer durch Wasseraufnahme gequollenen Oberflächenschicht auf beiden Seiten, in der sich positive H-Ionen und die gleiche Zahl negativer Ionen (aus dissoziiertem Wasser und Bestandteilen des Glases) befinden. Links von der Membran ist eine Lösung mit hoher, rechts mit niedriger Konzentration an H-Ionen abgebildet, die durch Dissoziation neben gleich viel negativen Ionen entstanden sind. In diesem Zustand sind Glasmembran und Lösungen infolge Anwesenheit gleich viel positiver und negativer Ladungen nach aussen hin elektrisch neutral. Tritt nun die Glasmembran mit den beiden Lösungen in Berührung (rechte Abbildung) so setzt der beschriebene Ausgleich der

H-Ionenkonzentration bis zum Gleichgewichtszustand ein. Die linke Lösung besitzt dann einen Überschuss von negativen Ladungen, die rechte von positiven.

Die Potentiale der beiden Lösungen werden nun zu ihrer Bestimmung durch Ableitungselektroden über eine flüssige Verbindung mit den Lösungen zu beiden Seiten der Glasmembran abgeleitet. Als Ableitungselektrode für die Bezugslösung, eine n/10 Salzlösung wurde eine Chlorsilberelektrode verwandt. Als Ableitungselektrode für die Messlösung wurde eine Kalomelelektrode benützt. Sie besitzt an ihrem unteren Ende eine kleine Öffnung, durch die die Kaliumchloridlösung austreten kann, womit die stromleitende Verbindung zur Messlösung hergestellt ist.

Bei dieser Kalomekelektrode grenzt Quecksilber an eine Quecksilberionen enthaltende Lösung. Ist die Konzentration der Quecksilber (Hg) Ionen eine ganz bestimmte, so hat das Quecksilber gegen die Lösung ein ganz bestimmtes Potential, das unveränderlich ist. Die präzise Hg-Ionenkonzentration wird hergestellt, indem man ein schwer lösliches Hg-Salz, meist Kalomel (HgCl) bis zur Sättigung in gesättigter Kaliumchloridlösung (KCl) auflöst, wodurch die Löslichkeit des Kalomels noch weiter zurückgedrängt wird.

Eine flüssige Verbindung durch KCl zur Messlösung wird deshalb benützt, da bei Verwendung lediglich eines Diaphragmas zur Vermeidung einer Vermischung der Lösungen durch verschieden rasche Diffusion der Ionen, je nach verschiedener Ionenbeweglichkeit ein Diffusionspotential sich ausbilden würde, dass die Messungen stören würde.

Schaltet man nun zwischen zwei Lösungen verschiedener Wasserstoffionenkonzentration eine gesättigte Kaliumchloridlösung ein, so rührt die eintretende Diffussion an den beiden Berührungsstellen infolge der extrem hohen Kaliumchlorid-Konzentration praktisch von von KCl her, und da die K-Ionen ebenso schnell wandern wie die Cl-Ionen, bleibt eine Potentialbildung zwischen den beiden Lösungen aus, womit eine exakte Ableitung der sich an der Glasmembran bildenden Potentialdifferenz gewährleistet ist. Diese ist, wie bereits oben erwähnt, bei bekannter Bezugslösung ein Mass für das p_H der Messlösung. Die Messung der am Elektrodensystem auftretenden Potentialdifferenzen geschieht mit einem Röhrenvoltmeter, deren besonderer Vorteil neben einer grossen Empfindlichkeit darin liegt, dass die zu messende Spannung

nur zur statischen Aufladung des Gitters benutzt wird, ihr also keinerlei Strom entnommen wird und mit Hilfe des (von der Gitterspannung abhängigen) Anodenstroms gemessen wird.

Eine der wichtigsten Stoffwechselaufgaben des Organismus ist die Konstanterhaltung des p_H seiner Säfte, vor allem des Blutes. Bei einer Veränderung des p_H kommt es zwangsläufig zu Verschiebungen im gesamten Elektrolythaushalt, zu Änderungen seiner Funktionen, die sich vor allem auf das Nervensystem und dessen Erregbarkeit auswirken.

Im Rahmen unserer Versuche untersuchten wir inwieweit durch Hyperventilation p_H Veränderungen des Blutes verursacht werden, und deren beider Auswirkung auf die Erregbarkeit des Nervensystems. Zur Feststellung der Erregbarkeitsänderung dienten uns einmal die subjektiven Angaben der Patienten über Parästhesien in Form von Ameisenlaufen, pelzigem Gefühl und Kribbeln, zum anderen die objektiven Beobachtungen von Muskelfibrillieren, Zittern oder Ausprägung von tetanischen Anfällen, die sich im Verlauf der Hyperventilation einstellten, sowie die elektromyographischen Befunde.

Die Untersuchung erfolgt an einer Reihe von Normalpatienten sowie von solchen mit Hyperthyreose, wie auch an latenten und parathyreopriven Tetanikern.

Die Patienten atmeten über die Gasuhr eines Hartmann und Braungerätes, womit sich die Atmung messen und durch Zuruf regulieren liess. Während dessen wurde laufend elektromyographisch die Nervenerregbarkeit analysiert durch Auslösung des mechanischen und elektrischen Reflexes am Bein, die mittels am musculus gastrognemius angebrachten Elektroden auf einen Oszillographen übertragen, dort beobachtet und auf einen Film aufgenommen wurden. Zugleich wurde in Minutenabständen Blut aus der arteria femoralis abgenommen und der p_H - Wert ermittelt.

Dabei fanden sich bei den einzelnen Personen folgende p_H - Werte:
Die Ausgangswerte, also Normalwerte vor der Hyperventilation lagen
bei p_H arteriell zwischen 7,44 und 7,56
lagen bei p_H venös zwischen 7,20 und 7,35
Ein Unterschied im Ausgangswert zwischen den einzelnen Gruppen war nicht festzustellen.

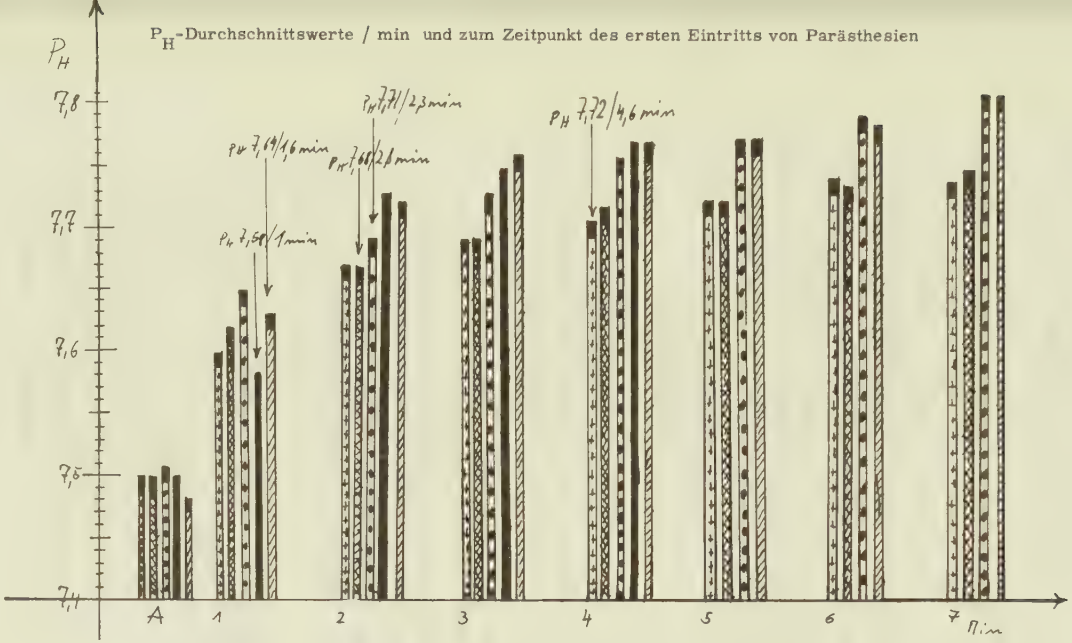
	P_H - Werte											Atemvolumen in l/min										P_{Hges} / Av_{ges}		
	vor Hyp.		Beginn der Hyperventilation																					
			1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'	9'	10'	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'	9'	10'		
1. Sa.E.	7,5							7,70					27	30	34	32	40	39	39				0,2 / 241	1.
2. El.A.	7,44					7,65		7,68		7,61													0,2 159	2.
3. Lo.	7,50		7,55	7,60	7,69	7,71			7,75				35	44	47	52	46						0,25 278	3.
4. Hö.L.	7,40			7,61	7,67	7,75	7,76	7,72					20	20	30	30	30	30					0,36 160	4.
5. Th.	7,55		7,64	7,73	7,71	7,71	/		7,55				40	40	42	40							0,18 162	5.
6. Sch.	7,45		7,68	7,75	7,73	7,73	/			7,53			40	40	39	36	40						0,28 195	6.
7. Scho.	7,50		7,50	7,71	7,80	7,76	7,80	7,85	7,84				35	36	39	29	37	42	37				0,34 255	7.
8. Kl.H.L.	7,54		7,67	7,70	7,70	7,75	7,71	/		7,55			40	40	41	45	45						0,21 211	8.
9. Ra.R.	7,48		7,56	7,64	7,64	7,64	7,67						24	30	35	30	30						0,19 149	9.
10. Te.W.	7,45		7,60	7,67	7,70		7,74	7,75	7,79	/		7,56	30	30	30	30	40	35	35				0,34 230	10.
11. Am.	7,55		7,64		7,74	7,79		7,80	7,80	7,81		7,71	30	30	40	30	38	35	30	32	30	32	0,26 327	11.
12. Schu.	7,55	7,6	7,65		7,67	7,70	7,71	7,72		7,75			20	21	26	24	19	20	23	24			0,15 177	12.
13. Mü.	7,55		7,60	7,69	7,70	7,71	7,70	7,71	7,70	7,70			30	40	40	40	35	30	35	30			0,16 280	13.
14. Ba.W.	7,43	7,49	7,56	7,65	7,65	7,67	7,68	7,68	7,66	7,68			30	30	30	31	32	27	32	28			0,19 240	14.
15. Schn.	7,45		7,60	7,69	7,70	7,74	7,75	7,75	7,74				35	33	35	33	24	30	30				0,30 220	15.
16. Kü.G.	7,60		7,70		7,72	7,74	7,75	7,75	7,75	/	7,75		50	17	21	23	24						0,15 135	16.
17. An.	7,49		7,59	7,67	7,71	7,74	7,74/	7,74	7,66				30	25	35	30							0,25 120	17.
18. St.S.	7,48	7,48	7,55	7,60	7,66	7,70	7,73	7,74	/	7,72	7,65		35	35	35	35	35	35					0,24 210	18.
19. Schn.	7,50		7,54	7,64	7,68	7,70	7,71	7,73	7,74/	7,60	7,54		25	35	40	40	40	33	33				0,24 246	19.
20. Ob.	7,55		7,65	7,65	7,65	7,65	7,65		7,65	7,70		7,70	30	30	30	25	20	25	25	25	25	25	0,15 260	20.
21. Gr.	7,50	7,50	7,70	7,80	7,76	7,82	7,83	7,85	7,89	(Korrektur :		0,02)	35	35	35	35	35	35	35				0,39 245	21.
22. Ha.H.	7,51		7,63	7,65	7,71	7,74	7,78	7,80	7,80	/		7,51	33	35	37	40	35	40	40				0,29 260	22.
23. Ma.R.	7,51		7,67	7,68	7,74	7,76	7,77	7,79	7,74	/		7,52	38	40	43	42	40	38	38				0,28 279	23.
24. Zo.H.	7,55		7,61	7,65	7,67	7,70	7,75	7,78	/	7,60			41	42	38	36	40	35					0,23 232	24.
25. Wo.A.	7,55		7,65	7,67	7,65	7,65	7,70	7,65					33	28	26	30	38	19					0,15 174	25.
26. Ge.L.	7,45		7,60	7,66	7,70	7,69	7,70	7,70	/	7,62			20	28	25	32	24	32					0,25 171	26.
27. Schw.			7,60	7,70	7,70	7,70	/	7,60					32	25	32	20							0,10 119	27.
28. Pl.J.	7,50		7,57	7,64	7,65	7,68	7,72						38	43	38	37	32	34	35	35			0,22 292	28.
29. Bo.A.	7,70		7,71	7,60	7,65								18											29.
30. Kl.G.	7,43		7,55	7,70	7,70	7,71	7,70	/	7,54				28	29	27	28	27						0,28 139	30.
31. Bu.H.	7,44		7,65	7,73	7,72	7,70	7,75	7,81					42	42	41	42	41	43					0,37 251	31.
32. Kr.J.	7,55		7,64	7,66	7,76	7,77	7,79	7,83	7,83				30	43	44	45	42	40	40				0,28 284	32.
33. Bu.E.	7,50		7,63	7,67	7,70	7,75	7,75	7,75	7,75				20	20	26	17	19	18	20				0,25 140	33.
34. Schm.	7,43		7,56	7,60	7,65	7,65	7,65	7,66	7,70	/	7,60		19	15	13	16	20	22	15				0,27 120	34.
35. Win.M.	7,48		7,57	7,60	7,63	7,66	7,70	7,66					19	18	15	23	24	22					0,22 121	35.
36. Kl.H. II	7,54			7,61	7,64	7,65	7,66	7,68	7,70	7,68	7,68	7,71	38	35	36	38	35	37	38	32	30	38	0,17 357	36.
37. Re.K.	7,56	7,60	7,65	7,72	7,74	7,78	/	7,64		7,57			33	40	40	38							0,16 158	37.
38. Bu.G.	7,557, 657, 577, 5		7,67	7,69	7,70	7,67							35	45	35								0,20 150	38.
39. Br.E.	7,50		7,62	7,70	7,70	7,71	7,72	/		7,60			38	35	40	36	29						0,19 178	39.
40. Me.F.	7,56		7,65	7,70	7,72	7,78/	7,75	7,66	7,68	7,64			35	37	37	37							0,22 146	40.
41. Wa.W.	7,50		7,64	7,70	7,73	7,74	7,74	7,73	7,73	7,75	/	7,50	35	40	39	38	35	33	36	35			0,25 291	41.
42. Kä.F.			7,54	7,63	7,68	7,68	7,71	7,74	7,74	7,75			44	39	40	41	38	40	33	17			0,21 292	42.
43. Ba.K.	7,44		7,62	7,65	7,64	7,66	7,66	7,61	7,60				43	40	37	38	36	30	40	33			0,22 297	43.
44. Ge.R.	7,46		7,64	7,66	7,75	7,76	7,76	7,76	7,78	7,85	7,86		43	38	36	40	- Pat. hyp. sehr stark ohne Zumf						0,40	44.
45. Schl.	7,48		7,60	7,72	7,74	7,76	7,76	7,76	7,78	7,78			43	40	36	39	35	35	36	36			0,30 300	45.
46. Kl.D.	7,47												35	40	40	35							150	46.
47. St.M.	7,53		7,56	7,75	7,77	7,78	/		7,63				40	36	35								0,25 111	47.
48. Schm.G.	7,48		7,72	7,76	7,78	7,81	7,81	7,81	7,81				45	40	40	40	40	40	40	42	43		0,33 370	48.
49. Ma.	7,50	7,56 7,65	7,65	7,68	7,68	7,68	7,68	7,69	7,69	7,69			27	20	20	20	24	24	18	20			0,04 173	49.
50. Ko.M.													20	20	20	20	20						100	50.
51. Gh.													35	44	46	43	45						213	51.
52. Fl.													35	38	36	36							145	52.

Zeichen der Erregbarkeitsveränderung

1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'	9'	10'	
										1. Hyperthyreose
					PM		K			2. Normalfall
				KM						3. Hyperthyreose
			C		Cc					4. Hyperthyreose
	K		C		K ------					5. Hyperthyreose bei latenter Tetanie
		PM	C		C ------					6. Hyperthyreose
					KZe					7. Normalfall
		KH			Anf. v. Muskelzittern am ges. Körper					8. Hyperthyreose
		KZe								9. Normalfall
PH ---			KB ZObsch		C noch Muskelzittern ---`					10. Hyperthyreose
							KF	C		11. Normalfall
	PM					KF		Cc		12. Normalfall
				KZe	KF	Kk	C			13. Normalfall
	KH	Kk			Kopfschm		ZM	C		14. Normalfall
KF	Cc				Trous + Anf. von Muskelzittern					15. Hyperthyreose
		KH	Benomm KZ		Cc Anf. von Muskelzittern					16. Thyreotoxikose
		KH	Kk		Cc ---`					17. Hyperthyreose
			KF	KH	PM	Cc	ZB			18. Hyperthyreose
										19. Normalfall
										20. Hyperthyreose
Cc, KZe-Cc		KA				Alles pelz. Lidflattern				21. Hyperthyreose
			KM							22. Normalfall
										23. Normalfall
					K Cc					24. Hyperthyreose
										25. Normalfall
							K Kk			26. Normalfall
					C					27. mässig. zentr. Übererregbarkeit
						K				28. Normalfall
Nach 45''Z, K am ganzen Körper Atemstillst. nach 181 sehr erregbar, sonst keine Zeichen f. Hyperthyreose										30. abkl. Strumitis (Hyp)
				K	Kk		C, K bis Ellb.			31. Hyperthyreose
		K	C	Kk				C ---`		32. Hyperthyreose
		KH			C	ZA				33. latente Tetanie (kein Anf.)
			KH					ZB		34. alte strumipr. Tetanie
ZA, ZB			Ziehen i. H.					ZB		35. Hyperthyreose
										36. Hyperthyreose (siehe I)
		KH	Cc ---`						---	37. Hyperthyreose
KH, K		Cc	Kk			ZB			---	38. Hyperthyreose bei latenter Tetanie
		K	Z							39.
	KH	C	P Kk							40. Hyperthyreose
										41. Hyperthyreose ?
			PH, Stirn							42. Hyperthyreose
			KF			Zz Cc				43. Hyperthyreose
	Z		PH			Tet. Anfall				44. latente Tetanie
KH	Kk		C	KG			Tet. Anfall			45. strumipr. Tetanie
	PH Beginn der Geburtshelferstell.									46. latente Tetanie
KH	KG, Stirn		KB 3'25'' Geburtshelferstell.							47. strumipr. Tetanie
		KH				Krampf i. Hand				48. latente Tetanie ?
	PM	PA	PB	Beklemm. i. Herzgeg. u. (Geburtshelferstell. ???)						49. strumipr. Tetanie ??
PF	KE, C	PEllb. Ziehen i. F. 5' Karpfenmaul', Geburtshelferstell.								50. strumipr. Tetanie
	KHF	Kopfschmerz. nach Hyp. bei Trousseau Muskelfibbrillieren								51. Normalfall
	PAf	PB	Benommen							52. Normalfall

Erläuterung der Abkürzungen:

K = Kribbeln; Kk = verstärktes Kribbeln; P = pelziges Gefühl;
Z = Zittern; C = Chvostek; H = Hand;
B = Bein; G = Gesicht; A = Arm;
Ze = Zehe.



P_H - Durchschnittswerte/min und zum Zeitpunkt des ersten Eintritts von Parästhesien

		1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'
a 13 Normalpatienten	7,5	7,6	7,67	7,69	7,71 7,72/4,6 min	7,72	7,74	7,73
b 21 Hyperthyreose-Patienten	7,5	7,62	7,67 7,68/2,8 min	7,69	7,72	7,72	7,73	7,75
c 8 latente Tetanie	7,51	7,65	7,69 7,71/2,3 min	7,73	7,76	7,77	7,79	7,81
d 2 parath. Tetanie	7,5	7,58 7,58/1min	7,73	7,75	7,77			
e 5 Patienten mit tet. A.	7,48	7,63 7,64/1,6min	7,72	7,76	7,77	7,77	7,78	7,81

Atemvolumendurchschnittswerte 1/min von

	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'
a 12 Normalpatienten	30	33	35	36	37	32	33
b 21 Pat. m. Hyperthyr.	33	32	33	34	33	33	33
c 8 Pat. m. lat. Tetanie	36	36	37	36			
d 3 Pat. m. parathyr. Teta.	34	33	30				
e 6 Pat. m. tet. Anfall	37	35	34	34	32		

P_H-Durchschnittswerte bei Auftreten von Parästhesien in der

Min.	A	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'
1. "	7,53	7,65	7,72	7,73	7,75	7,77	7,78	7,82	
2. "	7,51	7,63	7,69	7,71	7,73	7,74	7,75	7,76	7,80
3. "	7,50	7,63	7,68	7,71	7,74	7,76	7,78	7,79	
4. "	7,49	7,61	7,64	7,66	7,69	7,70	7,70	7,70	7,70
5. "	7,46	7,60	7,67	7,70	7,71	7,75	7,77		
6. "	7,55	7,61	7,65	7,67	7,70	7,75	7,78		

Atemvolumendurchschnittswerte bei Auftreten von Parästhesien

Min.	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'
1. "	36	34	32	32	33	35	35
2. "	34	34	35	35			
3. "	33	33	36	34	36	33	33
4. "	30	29	29	29	29	31	34
5. "	37	40	40	42	37		
6. "	41	42	38	36	40	35	

1. "	36					
2. "		68				
3. "			92			
4. "				117		
5. "					196	
6. "						232

Bei unseren Versuchen bestätigte sich die Erfahrung, dass bei Bestehen einer nervösen Übererregbarkeit oder einer latenten Tetanie, sich durch Hyperventilation die Übererregbarkeits- oder tetanischen Phänome provozieren lassen und umso rascher auftreten, je grösser die Übererregbarkeit oder die Neigung zu tetanischen Anfällen ist.

So traten bei den verschiedenen Untersuchungsgruppen die Zeichen einer Erregbarkeitssteigerung in Form von Parästhesien zu folgenden Zeiten auf:

Norm.	Hyperthyr.	lat. Tetanie	strumipr. Tetanie	Pat. m. tet. Anfall
4,6	2,8	2,3	1	1,6 min

Nachdem, wie bereits berichtet wurde zwischen den einzelnen Gruppen kein Unterschied im Ausgangswert des p_H besteht, also kein andersartiger p_H-Wert für die verschiedene Erregbarkeitslage anzuschuldigen ist, interessierten uns der

EINFLUSS DER HYPERVENTILATION AUF DIE p_H - VERSCHIEBUNG

und ein eventueller Unterschied der Auswirkung der Atmung auf das p_H in den verschiedenen Gruppen.

Vergleicht man Patienten mit 201 Atmung und solche mit 401, so fällt eine Verschiedenheit des p_H sofort auf. Beim Grossteil der Patienten mit 201 Atmung erfolgt ein geringerer und weniger steiler (dh. langsamerer) p_H Anstieg. Jedoch lässt sich dieser Unterschied nicht grundsätzlich feststellen, so haben 24, 42, 43, (alle 401) einen geringeren Anstieg als z.B. 33 bei 201 Atmung.

Kann man bei manchen Patienten eine Konkruenz zwischen Hyperventilation und p_H Anstieg finden, wie bei 40 und 19, 23 und 5, so verschiebt sich bei den meisten Patienten das p_H bei gleicher Atmung verschieden stark ins alkalische; z.B. haben 42 und 43 (bei gleicher Atmung) im Vergleich zu 44, 45, 47 bei gleicher Atmung weit geringeren p_H Anstieg, 13 und 19 erfahren einen fast gleichen p_H Anstieg trotz 15l Atemdifferenz und bei 33 bei geringerer Atmung tiefere CO_2 Werte am Analysator gemessen werden.

In gleicher Weise zeigen 33 und 23 trotz 201 Atemdifferenz einen fast gleichen p_H Anstieg, 33 bekommt bei geringerer Atmung (20l/min) in der 3. Minute Kribbeln, während 23 gar keine Parästhesien bei etwas höherem p_H Anstieg angibt. 42, 43 und 11. 11 hat trotz geringerer Atmung weit höheren p_H Anstieg (7,81; 32l/min) wobei es erst in der 8. Minute zum Kribbeln kommt, 42 und 43 jedoch bereits in der 4. Minute bei einem um 0,12 geringeren p_H (7,68) Parästhesien haben.

Trotz geringerer Atmung weit höherer p_H Anstieg bis 7,81 Erregbarkeitssteigerungszeichen treten jedoch erst 4 Minuten später auf.

14 und 10. Gleiche Atmung über 4 Minuten. Bei 10 von Beginn an etwas steilerer p_H Anstieg, bereits in der 1. Minute Kribbeln, bis zur 2. Minute mit 14 etwa gleicher p_H Anstieg, von da ab bei 10 stetiger Anstieg des p_H bis 7,79, während bei 14 bei noch gleicher Atmung zunächst nach der 2. Minute sich kein und später weit flacherer p_H Anstieg wie 10 erkennen lässt. Kribbeln tritt erst in der 5. Minute ein.

43, 44, 45, 47, 48:
44, 45, 47 zeigen bei fast gleicher Atmung fast gleiches Verhalten von p_H und CO_2. 47 bekommt nach 3 Minuten bei höchstem p_H Stand und grösster CO_2 Abatmung bei geringerer Atmung tetanischen Anfall, während dieser bei 44 und 45 erst in der 7. bzw. 8. Minute eintritt.

47 und 48: 48 atmet stärker, p_H steigt stärker an. CO_2 liegt ungefähr gleich, bekommt jedoch erst 4 Minuten später tetanischen Anfall.

44, 45, 47, 42 haben alle ungefähr gleiches Atemvolumen: 42 hat höchste CO_2 Werte (atmet am meisten CO_2 ab) hat weniger steilen p_H Anstieg, bekommt in der 4. Minute pelziges Gefühl, während 44, 45, 47 gut vergleichbaren sehr steilen p_H Anstieg und etwas tiefere sehr nah zusammenliegende CO_2 Werte haben und bereits in der 2. Minute (44) bzw. 1. Minute (45, 47) Kribbeln bekommen.

24, 23, 45 erreichen bei ungefähr gleicher Atmung in der 6. Minute einen p_H Wert zwischen 7,77 - 7,79, wobei 45 etwas steiler als 23 und 24 bei gleichem Ausgangswert wesentlich flacher zu diesem Wert

ansteigt und Kribbeln und positiven Chvostek zeigt, während 23 dessen p_H am höchsten liegt (7, 79) keinerlei Zeichen einer Erregbarkeitssteigerung erkennen lässt, 45 eine Minute später, in der 7. Minute, bei gleichbleibendem p_H in den tetanischen Anfall gerät, bei dem steilsten p_H Anstieg aller drei Versuchspersonen, nachdem schon in der 1. Minute bei einem p_H von 7, 6 und 43 l Atmung Kribbeln bestanden.

45 und 31 haben bei ungefähr gleicher Atmung etwa gleichen, sehr steilen p_H Anstieg bis zur 2. Minute. Dann sinkt bei 31 trotz gleichbleibender Atmung der p_H Wert von 7, 73 auf 7, 70 ab, um dann bei weiterhin gleichbleibender Atmung auf 7, 81 anzusteigen, während bei 45 unter geringem Absinken der Atmung das p_H langsam weiter ansteigt bis 7, 77 und nun der tetanische Anfall in der 8. Minute beginnt, während bei 31 lediglich Kribbeln in der 5. Minute und nach der Hyperventilation positiver Chvostek und Kribbeln bis zum Ellbogen bestehen.

Die CO_2 Werte liegen bei 31 wesentlich höher als bei 45, sie verlaufen bei 31 abfallend, bei 45 mehr horizontal, bei beiden stetig.

Konstante Atmung, inkonstanter Einfluss auf p_H, Auftreten von Tetanie bei geringerem p_H (7, 77) als 31 (7, 81), das lediglich Kribbeln zeigt.

6, 31, 37, 44, 45, 47, 48: Alle 4 Patienten die tetanischen Anfall bekamen (44, 45, 47, 48), hatten einen auffallend steilen p_H - Anstieg. Der Anfall trat nie unter einem p_H von 7, 77 ein, bleibt nach Hyperventilation und damit verbundenem Abfall des p_H weiter bestehen für einige Minuten.

Ähnlich steilen und höheren Anstieg zeigen 31 und 37 ohne in einen tetanischen Anfall zu geraten, so dass diese und höhere Werte bis 7, 89 (21), 7, 85 (7) keine Tetanie zu bedingen brauchen. (7, 10, 11, 22, 23, 24, 31, 32, 21) und unter Umständen nicht einmal Parästhesien auftreten (23 p_H 7, 79).

Der tetanische Anfall trat in allen Fällen noch während der Hyperventilation und bei ansteigendem oder gleichbleibendem p_H ein, während bei einer Anzahl von Patienten vermehrte Zeichen (stärkere) einer Erregbarkeitssteigerung erst nach Beendigung der Hyperventilation und Abfall des p_H auftraten.

...meten 44, 45, 47, 48 alle im 401 min, so gerät 50 eine Patientin mit strumipriver Tetanie nach 5 Minuten bei einer gleichmässig schwachen Hyperpnoe von 201/min in den tetanischen Anfall. Leider konnten wir in diesem Fall keine p_H Messungen durchführen, da die Punktion der art. femoralis infolge starker Adipositas misslang.

...1 (Normalperson) bekommt bei guter Atmung nach 2 Minuten bereits Kribbeln in der Hand und im Fuss, in der 3. Minute Kopfschmerzen. Nach Ende der Hyperventilation bekommt er bei Trousseauver such Muskelfibrillieren im musculus interosseus I ohne je einen tetanischen Anfall oder Neigung zu Parästhesien gehabt zu haben.

52 (Normalperson) bekommt bei guter Atmung in der 2. Minute pelziges Gefühl am linken Arm und Fuss, in der 3. Minute pelziges Gefühl am Bein und wird benommen.

Bei beiden Normalpersonen kommt es somit bei guter Atmung frühzeitig zum Auftreten von Zeichen einer nervösen Erregbarkeitssteigerung.

33 und 35: CO_2 Gehalt am Analysator: Bei ruhiger Atmung noch ca 4 - 5 - 6 %. Bei Ansteigen der Atmung absinken des CO_2 bis auf 2,5 - 2 - 1,5 - 1 %.

Tritt nun bei gleicher Atmung zweier Versuchspersonen bei einer der beiden geringere CO_2 Werte am Analysator auf, so bedeutet das, dass weniger CO_2 in den Analysator gelangt, dh. es ist weniger CO_2 in der Atmungsluft; es wird also weniger CO_2 abgeatmet: es kommt also weniger CO_2 aus dem Blut in die Lunge. Dies kann
a) durch verschiedene Bedingungen des Übertritts von CO_2 aus dem Blut durch die Alveolenwand
b) durch verschiedene Abgabe von CO_2 aus dem Blut bedingt sein
b) wäre somit durch verschiedene Verhältnisse im Blut, sei es durch den von vornherein geringeren CO_2 Gehalt oder bei gleichem CO_2 Gehalt durch stärkere Bindung des CO_2 infolge anderer Pufferung usw. gekennzeichnet.

33 hat bei etwas mehr Anfangsatmung, die aber von 35 später ausgeglichen wird wesentlich tiefere CO_2 Werte und einen bedeutend höheren p_H Anstieg. Nach obiger Überlegung steigt also bei geringerer CO_2 Abatmung bei ungefähr gleicher Hyperventilation der p_H Wert entschieden stärker an.

Bei 42, 47, 48 zeigen bei gleicher Atmung 47 und 48 einen sehr steilen p_H Anstieg. Während das p_H von 42 flacher (= langsamer) und nicht so hoch ansteigt.

Vergleicht man die CO_2 Werte von 42, 47 und 48, so sieht man dass die CO_2 Werte von 42 und 48 höher als die von 47 liegen. Die CO_2 Werte von 47, 45, 44 liegen bei fast gleicher Atmung und fast gleichem p_H Anstieg sehr nahe zusammen, während 42 bei gleichem Atemvolumen den höchsten CO_2 Wert hat (also am meisten CO_2 abraucht) jedoch weit geringeren p_H Anstieg und erst in der 4. Minute pelziges Gefühl zeigt, 44, 45, 47 bereits in der 1. bzw. 2. Minute Parästhesien und später einen tetanischen Anfall bekommen.

Eine direkte, klare Abhängigkeit des p_H von der CO_2 Abatmung scheint somit nicht gegeben zu sein.

Die durch die Hyperventilation ausgelösten p_H - Veränderungen zeigen weder mit der Hyperpnoe, noch mit der im Verlauf der Hyperpnoe entstehenden nervösen Erregbarkeitssteigerung einen gesetzmässigen Zusammenhang. In vielen Fällen erfolgt bei gleicher Atmung eine verschieden starke Verschiebung des p_H ins Alkalische. Mit Beendigung der Hyperpnoe tritt ein individuell verschiedener Abfall des p_H auf den Ausgangswert ein, der meistens nach 2 - 5 Minuten wieder erreicht war. Eine Übereinstimmung des Tempos der p_H Veränderungen zwischen Anstieg und Abfall lässt sich weder bei den einzelnen noch zwischen verschiedenen Patienten feststellen.

Die Erregbarkeitssteigerung, dh. das Einsetzen von Parästhesien, Kribbeln, kann zu jedem Zeitpunkt, vor der Hyperventilation, mit oder ohne p_H Anstieg, schon nach der 1. Minute bei geringem p_H Anstieg, bis zum Ende derselben bei jedem p_H Wert oder auch bei hohem p_H Anstieg bis 7, 79 (23) subjektiv gar nicht, in Erscheinung treten. Sie ist damit nicht von einer bestimmten p_H Grenze abhängig. Objektiv wurde in jedem Falle elektromyographisch eine elektrische wie mechanische Reflexsteigerung festgestellt.

Bei einer Anzahl von Patienten traten die subjektiven Zeichen einer Erregbarkeitssteigerung erst nach Ende der Hyperventilation und Normalisierung des p_H auf. Es kann zur Verstärkung des Kribbelns, das bis zum Ellbogen hinauf empfunden werden kann oder auch erstmalig zum Auftreten von Muskelfibrillieren und Zittern der Extremitäten kommen.

Sahen wir bei gleicher Atmung ein sehr verschiedenes Verhalten des p_H Anstiegs, so war bei den 4 Patienten die während der Hyperventilation in einen tetanischen Anfall gerieten (44, 45, 47, 48), jedoch auch bei einigen anderen, die keinen derartigen Anfall, lediglich verschieden starke subjektive Zeichen einer Erregbarkeitssteigerung erkennen liessen, ein sehr steiler, dh. rascher Anstieg des p_H ins Alkalische zu beobachten. Bei Eintritt eines tetanischen Anfalls lag der p_H Wert nie unter 7, 77, ist jedoch nicht an einen bestimmten Wert gebunden. Die Veränderungen lagen dabei um 2, 4 p_H in 1 - 2 Minuten. (6 und 48 in 1 Minute, 47, 45, 21 in 2 Minuten u. a.), wobei jedoch auch hier die Parästhesien von bestimmten p_H Veränderungen unabhängig individuell verschieden auftreten. Ähnlich steilen und höheren Anstieg zeigen 31 und 37 ohne in einen tetanischen Anfall zu geraten, so dass diese und höhere Werte bis 7, 89 (21) und 7, 85 (7) keine Tetanie zu bedingen brauchen. (7, 10, 11, 22, 23, 24, 31, 32, 21) und unter Umständen nicht einmal Parästhesien auftreten (23 p_H 7, 79). Die tetanischen Anfälle traten immer noch während der Hyperventilation bei ansteigendem oder gleichbleibendem p_H ein und bestanden für einige Minuten weiter, während der p_H Wert nach Beendigung der Hyperpnoe wieder auf den Normalwert zurückging.

Vergleicht man die p_H - Durchschnittswerte der einzelnen Gruppen und der p_H - Durchschnittswerte bei Eintritt der Parästhesien, die zu diesem Zweck hier noch einmal aufgeführt werden sollen, so ergeben sich übereinstimmend mit oben angeführten Beobachtungen interessante Unterschiede:

p_H - Durchschnittswerte / min

		1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'
Normalpatienten	7, 5	7, 6	7, 67	7, 69	7, 71	7, 72	7, 72	7, 73
Hyperthyr.	7, 5	7, 62	7, 67	7, 69	7, 72	7, 72	7, 73	7, 75
Lat. Tet.	7, 51	7, 65	7, 69	7, 73	7, 76	7, 77	7, 79	7, 81
parat. Tet.	7, 5	7, 58	7, 73	7, 75	7, 77			
Pat. m. tet. A.	7, 48	7, 63	7, 72	7, 76	7, 77	7, 77	7, 78	7, 81

p_H bei Eintritt der Parästhesien

Norm.	Hyperthyr.	Lat. Tet.	Parat. Tet.	Pat. m. tet. Anfall	
7, 72	7, 68	7, 71	7, 58	7, 64	p_H
4, 6	2, 8	2, 3	1	1, 6	min

Zwischen Hyperthyreosen und Normalpatienten besteht im p_H-Anstieg kein Unterschied. Jedoch setzen die Parästhesien bei den Patienten mit Hyperthyreose im Durchschnitt bereits um 2 Minuten früher als bei den Normalpatienten ein. Der Unterschied des p_H von 7,68 bei den Hyp. zu dem von 7,72 der Norm, bei Eintreten der Parästhesien entspricht dem früheren Auftreten bei gleichem p_H Verhalten.

Hieraus kann geschlossen werden, dass der im Durchschnitt bereits um 2 Minuten früher erfolgende Eintritt von Parästhesien bei Hyperthyreotikern im Verhältnis zu Normalen nicht durch eine stärkere (raschere) p_H Verschiebung ins alkalische hervorgerufen wird; es muss also ein anderer Faktor für die verschiedenen Erregbarkeitsänderungen entscheidend sein, etwa der einer primär andersartigen Nervenerregbarkeit, so dass bereits geringere p_H Verschiebungen zu den von den Patienten angegebenen Missempfindungen führen.

Ein weiterer, sehr wichtiger Hinweis auf diese Vermutung ist das p_H Verhalten bei parathyreopriven Tetanikern und Patienten, die bereits nach 1 Minute bei geringer Hyperventilation (361) und CO_2 Abatmung bei einem p_H von 7,58 bzw. 7,65 den Eintritt von Parästhesien angeben.

Bei diesen Patienten ist jedoch im Gegensatz zu den Patienten mit Hyperthyreose ein deutlicher Unterschied zu den Normalpatienten im p_H Verhalten festzustellen: Der p_H Wert verschiebt sich bei durchschnittlich gleichem Atemvolumen und auch bei den einzelnen Patienten gut feststellbar, wesentlich rascher in grösserem Ausmasse ins Alkalische, als bei den meisten Versuchspersonen, und liesse somit auf eine primäre Mitbeteiligung der p_H Verschiebung, bzw. des Elektrolythaushaltes am Entstehen des tetanischen Anfalls schliessen.

Hierzu ist noch zu sagen, dass sowohl mehrfach Kribbeln in der ersten Minute, als auch bei gesunden Personen ähnlich steile, wie oben beschriebene p_H Veränderungen über 7,75 - 7,85, die bisher als tetanieauslösend betrachtet wurden, gefunden wurden, ohne dass es zu einem tetanischen Anfall kam.

Der Einwand, dass bei einer echten Hyperventilationstetanie weit weniger hyperventiliert wird als bei einem entsprechenden Versuch bei einer Normalperson und damit die hypothetische Calziumionisation zwangsläufig geringer sein muss als bei der letzteren, ist zwar an Hand unserer Versuchsergebnisse zu widerlegen, die zeigen, dass bei entsprechend

disponierten Personen nach bereits 2 Minuten p_H Verschiebungen um 0,1 und mehr auf p_H - Werte von 7,75 auftreten und damit die Kürze der Hyperventilation nicht gegen die Calziumionisation zu sprechen braucht, da aber diese Werte auch bei allerdings wenigen Patienten zur gleichen Zeit auftraten, ohne einen tetanischen Anfall zu bedingen, scheint die Alkalose und eine durch sie bedingte Ca-Ionenverschiebung nicht die alleinige Tetanieursache zu sein, sondern scheint diese bei einer primär andersgearteten Reaktionsform des Nervensystems, die durch eine herabgesetzte Akkomodation gekennzeichnet ist, auszulösen vermögen.

So erscheint am einleuchtendsten die Annahme, dass alle die durch die Hyperventilation hervorgerufenen Veränderungen, wie p_H Verschiebung, Hypoxämie, Hypocarbie und eventuelle Ca-Ionenverschiebung zusammenwirken im Sinne einer neuromuskulären Erregbarkeitssteigerung, die bei entsprechender Disposition zum tetanischen Anfall führt, und diesen schliesslich bei entsprechender Ausdehnung der Hyperventilation auch beim Normalen auszulösen vermag. Entsprechende Versuche am Nerven in vitro zeigten, dass sowohl Hypoxämie, wie Hypocarbie spontane Entladungen verursachen können, die sich verringerten oder verstärkten, je nachdem die Konzentration des ionisierten Calziums hoch oder niedrig war. (LEHMANN, LORENTE DE NÓ).

Der oben angeführte Begriff der Akkomodation wurde von NERNST für einen Vorgang geprägt, bei dem der Nerv dem Reizstrom einen Widerstand entgegensetzt, wodurch die Reizschwelle für die Erregung erhöht wird, so dass bei längerdauernder Reizung der Nerv nur einmal erregt wird.

Die Wichtigkeit des Begriffes Akkomodation liegt in der Tatsache, dass er ein einfacher, messbarer Ausdruck für eine fundamentale physiologische Eigenschaft des Nerven ist, nämlich seiner Tendenz auf einen Reiz mit wiederholten Impulsen zu antworten. Kann sich der Nerv nicht an einen überschwelligen Reiz akkomodieren, dauert dessen Effekt an, womit der Nerv, solange der Reiz einwirkt, mit einer verlängerten Serie solche Impulse antwortet. Ist aber die Akkomodation rasch oder gut, so wird dem Reiz ein Widerstand entgegengesetzt und man kann kaum einen einzelnen Impuls oder eine kurze Reihe von Impulsen beobachten.

Schon seit ERB ist bekannt, dass bei elektrischer Reizung motorische und sensible Nervenfasern sich in der gleichen Weise verhalten und bei Überschreiten der Akkomodation - die bei konstanten oder langsam ansteigenden Strömen bei Normalen im sensiblen Nerven um 1,5 - 2 x höher als die Rheobase und bei motorischen Fasern um 2,5 - 5 x höher liegt - im sensiblen Nerven eine Kathodendauererregung dem Kathodenschliessungstetanus des motorischen Nerven entspricht.

Diese Kathodenschliessungsdauererregung oder Nervenschwirren, ist sowohl identisch mit der Form von Parästhesien, die klinisch unter Ameisenlaufen, Kribbeln usw. bekannt sind, als auch mit der dem Volksmund geläufigen Empfindung "Eingeschlafensein".

Mit Überschreiten der Akkomodation kommt es zu deren Zusammenbruch, zu einer wiederholten Antwort des Nerven auf den Reizstrom und zu einer tetanischen, dh. Dauerkontraktion des Muskels. Hält man fest, dass der Wert für den Zusammenbruch der Akkomodation nahezu identisch ist mit dem Kathodenschliessungstetanus so zeigt sich, dass die sensiblen Nervenfasern in normalem Zustand dieselben Merkmale zeigen, wie jene, die ERB schon 1874 als charakteristisch für den motorischen Nerven bei Tetanie fand, nämlich eine niedrige Rheobase und eine niedrige Schwelle für den Kathodenschliessungstetanus.

Die sensiblen Nervenfasern zeigen eine niedrigere Rheobase und eine grössere Tendenz zur Wiederholung als die motor. Fasern.

Diese Unterschiede der Erregbarkeit geben die Erklärung für die Reihenfolge des Auftretens der verschiedenen Erregbarkeitsphänomene bei abnormer Reizung des Nerven.

Sowohl nach elektrischer, als auch ischämischer Reizung (bei Drosselung der Blutzufuhr zum Arm) aber auch bei einer durch Hyperventilation bedingten Änderung im Elektrolythaushalt, treten bei latenter Tetanie immer die gleichen Erscheinungen auf. Es kommt zu einer Erniedrigung der Rheobase und der Akkomodation, die wie KUGELBERG in umfangreichen Untersuchungen nachweisen konnte bei latenten Tetanikern immer in der gleichen Weise Spontanentladungen im peripheren Axon, vor allem des proximalen Teils der längsten Nervenfasern des Armes auslösen, von wo sich der Focus zentripetal und zentrifugal ausbreitet. Diese Spontanentladungen in den verschiedenen Nervenfasern entstehen, entsprechend ihrer Schwelle

für wiederholte Antwort, dh. Akkomodation, und sind sowohl in den sensiblen wie in den motorischen Nervenfasern durch direkte Reizung dieser Fasern bedingt. Die Tendenz zur Wiederholung ist so angeordnet, dass die Nerven des Gesichts und jene der Hand als erste spontan zu entladen beginnen und die Aktivität in den sensiblen Fasern eher beginnt als in den motorischen, woraus zuerst die typische Empfindung des Kribbelns entspringt und etwas später in anderen afferenten Fasern entsteht, wodurch ein Spannungsgefühl hervorgerufen wird. Um dieselbe Zeit erreicht sie die motorischen Fasern und lässt die Faszikulationen und den Krampf entstehen. Im Arm entladen zunächst die längsten Fasern (Nervenfasern der Handmuskeln) und dann die kürzeren (Fasern zu den Muskeln des Unterarms). Ein ähnlicher Unterschied besteht zwischen proximalem und distalem Teil ein und derselben Nervenfaser. Die motorischen Fasern der Extensoren neigen mehr zu Wiederholungen als jene der Flexoren.

Durch Potentialableitung mittels konzentrischer Nadelelektroden konnte KUGELBERG ferner exakt nachweisen, dass die bei Tetanikern durch Hyperventilation oder Ischämie provozierte Aktivität der motorischen Fasern zu Entladungen in Form von Doppel- manchmal auch Einzel- und Tripplespikes führte und diese weder in der Nervenendplatte entstehen, noch das Zentralnervensystem zur Erzeugung dieser Doppelspikes notwendig war.

Interessanterweise ändert sich das elektromyographische Bild der Willkürinnervation ebenfalls in derselben Richtung, nämlich zu Doppelspikes und der maschinenförmigen Regelmässigkeit des Rhythmus, die charakteristisch für die Antwort der während der Tetanie aktivierten Nervenfaser sind.

Das Auftreten von Doppelspikes kann mit der Akkomodation des Nerven in Zusammenhang gebracht werden. Wird der nervus ulnaris wechselweise in der Axilla, wo die Änderung der Erregbarkeit am meisten ausgeprägt ist und am Handgelenk gereizt, so kommen Unterschiede im Elektromyogramm zur Beobachtung, da sich die Akkomodation proximal im Verlauf einer Hyperventilation weit mehr senkt als distal, sodass die Erregung proximal bereits die typischen Doppelspikes erzeugt, während distal die Einheiten einzeln auftreten.

Das Trousseausche Zeichen besteht darin, dass durch Drosselung der Blutzufuhr in den Arm bei latenten Tetanikern die bekannten tetanischen Symptome am Arm in Erscheinung treten. Es handelt sich hierbei um den Effekt einer ischämischen Reizung in deren Verlauf es ebenfalls zu den oben beschriebenen Spontanentladungen im peripheren Axon kommt, wenn die Erregbarkeitssteigerung durch die Ischämie genügend gross wird. Die Aktivität wird desto intensiver, je mehr proximal der Arm der Ischämie ausgesetzt wird (Ischämie der normalen Nerven ohne Hyperventilation oder Hypocalcämie ändern das Elektromyogramm in dieser Hinsicht). Die motorischen Entladungen die in Form von Doppelspikes auftreten, entstehen durch eine sich wiederholende Antwort derselben motorischen Einheit auf den ischämischen Reiz. An ihrer Entstehung ist weder die Endplatte, noch das Zentrum beteiligt, da sie sowohl nach Unterbindung der peripheren Durchblutung, womit die periphere Nervenstrecke von dem Einfluss der Alkalose bei Hyperventilation ausgeschlossen ist, als auch nach Procainblockade proximal der Kompressionstelle in Erscheinung traten und somit vor allem in den proximalen Teil des peripheren Axons zu lokalisieren sind.

Eigene elektromyographische Untersuchungen an einer grösseren Anzahl von Patienten weisen in Übereinstimmung mit oben berichteten Tatsachen - im Gegensatz zur Annahme einer subcorticalen Auslösung der tetanischen Erscheinungen, die von einer Reihe von Autoren auf Grund klinischer Beobachtungen vertreten wird - auf eine Genese des Tetanus im peripheren Axon hin. Es ist dabei eindeutig nachzuweisen, dass weder die Rückenmarkssynapse, noch die Muskelendplatte oder die Muskulatur selbst an der Entstehung des tetanischen Syndroms beteiligt sind, noch sind dabei zentrale Einflüsse, oder irgendwelche extrapyramidalen Bewegungsabläufe zu beobachten.

Nachdem die hier geschilderten pathologischen Befunde spezifisch für Tetanie sind, kann durch folgende elektromyogarphische Methoden die Diagnose einer Tetanie gesichert werden und lassen auf manche anderen unsicheren klinischen Methoden verzichten:

1. Der Kathodenschliessungstetanus, der sich bei verminderter oder fehlender Akkomodation durch elektrische Reizung mit konstanten oder langsam ansteigenden Strom bei wesentlich tieferen Werten als beim Normalen auslösen lässt.

Beide sind schwer zu beurteilen und erfordern zur exakten Bestimmung elektromyographische Untersuchungen des Muskelaktionspotentials, da die direkte Beobachtung der langsamen Muskelkontraktion zu unzuverlässig ist.

Die Bestimmung der Rheobase als Tetaniediagnostikum hat nur geringen Wert, wie allgemein bekannt ist.

Während das Chvosteksche Zeichen in einem ziemlich hohen Prozentsatz auch bei gesunden Erwachsenen auftritt und somit nur beschränkten diagnostischen Wert hat, ist

2. das Trousseausche Zeichen von ziemlicher Zuverlassigkeit, und hat den elektrischen Methoden gegenüber den Vorzug wesentlich einfacher zu sein. Dieser Test ist besonders zuverlässig wenn die Staubinde so hoch wie möglich am Oberarm angebracht wird.

3. Ebenso wie der Kathodenschliessungstetanus spricht der Nachweis von Doppelspikes und Trippelspikes bei einer elektromyographischen Untersuchung während oder ohne Hyperventilation fur das Vorliegen eines tetanischen Syndroms. Dagegen ist der Befund einer elektrischen Unruhe nicht zur Tetaniediagnostik zu gebrauchen, da sie auch beim Normalen auftritt bei nicht völliger Entspannung.

Weitere Einzelheiten uber die elektromyographischen Untersuchungen sind in der Arbeit Herrn SCHEININGERS angegeben.

In Fällen chronischer Hypocalcämie gewohnt sich der Patient an den Zustand, wie klinisch wohl bekannt ist, so dass er nach einiger Zeit weit tiefere Werte des Blutcalciums ohne Erregungsphänomene verträgt, als wenn der Wechsel plötzlich eintritt. Die Gewohnung scheint auf verschiedenem Weg fur die verschiedenen Faserarten zu erfolgen. Es ist deshalb augenscheinlich, dass in chronischen Fallen die Ausbreitung der verschiedenen Erregungssymptome und die Reihenfolge in der die verschiedenen Faserarten aktiviert werden, nicht in gleicher Weise wie in akuten Fällen aufzutreten brauchen. Dies mag die atypische Verteilung der Krämpfe erklären, die manchmal beschrieben werden. Ein Unterschied in der Blutzirkulation und der Temperatur in den verschiedenen Körperteilen kann ähnliche Konsequenzen haben, und so die selten beschriebenen Fälle von Hemitetanie hauptsächlich nach ausgedehnten Läsionen im Zentralnervensystem, wie jene nach Hemiplegie (Spiegel) erklären.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von Hyperventilation auf den p_H - Wert des Blutes und deren beider Auswirkung auf die Erregbarkeit des Nervensystems untersucht.

Die Untersuchung erfolgte an einer Reihe von Normalpatienten, sowie solchen mit Hyperthyreose mit und ohne latente Tetanie, wie auch an parathyreopriven Tetanikern.

Die Patienten atmeten durch ein Hartmann - und Braun - Gerät, mit dem sich das Atemvolumen und die CO_2 und O_2 Werte der Ausatmungsluft fortlaufend bestimmen liessen. Währenddessen wurde laufend elektromyographisch die Nervenerregbarkeit analysiert und zugleich in Minutenabständen Blut aus der arteria femoralis entnommen und der p_H - Wert ermittelt.

Auf Grund unserer Untersuchungen an einer grösseren Anzahl von Patienten gelangten wir zu folgenden Ergebnissen:

1. Bei den verschiedenen Untersuchungsgruppen traten die Zeichen einer Erregbarkeitssteigerung in Form von Parästhesien im Verlauf einer Hyperventilation zu sehr verschiedenen Zeiten auf. So sahen wir bei Normalpatienten Parästhesien im Durchschnitt erst nach 4, 6 min auftreten, während diese bei Hyperthyreotikern bereits nach 2, 8 min, bei Patienten mit tetanischem Anfall nach 1, 6 min und bei parathyreopriven Tetanikern schon 1 min nach Hyperventilationsbeginn sich einstellten.

2. Unterschiede in den Ausgangswerten des p_H, die arteriell zwischen 7, 44 und 7, 56 vor der Hyperventilation lagen, waren zwischen den einzelnen Gruppen nicht festzustellen.
Die Möglichkeit, die verschiedene Erregbarkeitslage vor der Hyperventilation durch entsprechend andersartige p_H - Werte zu erklären war hiermit auszuschliessen.

3. Lässt man die Patienten hyperventilieren und vergleicht nun die p_H - Durchschnittswerte der einzelnen Gruppen und die p_H - Durchschnittswerte bei Eintritt der Parästhesien so ergeben sich folgende Feststellungen:

Zwischen Hyperthreotikern und Normalpatienten besteht im p_H - Anstieg kein Unterschied. Jedoch setzen die Parästhesien bei den Patienten mit Hyperthyreose im Durchschnitt bereits 2 Minuten früher als bei den Normalpatienten ein.
Hieraus lässt sich schliessen, dass für die verschiedene Erregbarkeitsänderung nicht eine stärkere (raschere) p_H Verschiebung ins Alkalische verantwortlich gemacht werden kann, sondern ein anderer Faktor entscheidend sein muss: etwa jener einer primär andersartigen Nervenerregbarkeit, so dass bereits geringere p_H - Verschiebungen zu den von den Patienten angegebenen Missempfindungen führen.

4. Ein weiterer Hinweis auf diese Vermutung ist das p_H - Verhalten bei parathyreopriven Tetanikern und Patienten, die bereits nach 1 Minute nach kurzer Hyperventilation (36 l) bei einem p_H von 7,58, bzw. 7,65 den Eintritt von Parästhesien angaben.
Bei diesen Patienten ist jedoch im Gegensatz zu den Patienten mit Hyperthyreose ein deutlicher Unterschied zu den Normalpatienten im p_H - Verhalten festzustellen: Der p_H - Wert verschiebt sich bei durchschnittlich gleichem Atemvolumen, und auch bei den einzelnen Personen gut feststellbar, wesentlich rascher und in grösserem Ausmasse ins Alkalische, als bei den meisten Versuchspersonen.
Auf Grund dieser Tatsache lässt sich auf eine primäre Mitbeteiligung der p_H - Verschiebung, bzw. des Elektrolythaushaltes am Entstehen des tetanischen Anfalls schliessen.
So sahen wir p_H - Anstiege von 0,2 - 0,3 p_H, von 7,5 auf 7,22 in einer Minute.

5. Tetanische Anfälle traten nie unter einem p_H von 7,77 auf. Jedoch sahen wir solch hohe Werte und höhere bis 7,85, die bisher als tetanieauslösend betrachtet wurden, ohne dass es zu einem tetanischen Anfall kam, bei einer Reihe von Patienten.

6. Entsprechende elektromyographische Befunde weisen darauf hin, dass die Erregungssymptome bei Tetanie auf spontane Entladungen in den peripheren Nerven durch direkte Reizung zurückzuführen sind.
Es ist dabei eindeutig nachzuweisen, dass weder die Rückenmarkssynapse, noch die Muskelendplatte oder die Muskulatur selbst an der Entstehung des tetanischen Syndroms beteiligt sind. Auch sind dabei keine zentralen Einflüsse oder extrapyramidale Bewegungsabläufe zu beobachten (siehe Arbeit SCHEININGER).

7. Eine direkte klare Abhängigkeit der p_H - Verschiebung von der Hyperpnoe und der CO_2 - Abatmung ist nicht gegeben.

Abschliessend lässt sich somit sagen, dass das Ausmass der Hyperventilation, die selbst eine conditio sine qua non für den tetanischen Anfall darstellt, eine wohl durch verschiedenes Gefüge des Blutmineralhaushaltes bedingte inkonstante Wirkung auf die p_H - Verschiebung ins Alkalische und wie diese selbst keinen einheitlichen Einfluss auf die Erregbarkeitssteigerung des Nerven hat.
Es dürften hier individuelle Dispositionen des Nervensystems alleine, oder in Verbindung mit abnormen Bedingungen im Elektrolythaushalt mitspielen.
Diese individuelle Disposition, sei es nun lediglich eine Erregbarkeitssteigerung, wie sie bei vielen zu finden ist, ohne einen besonderen Hinweis auf eine pathologische Veranlagung darzustellen oder der eigentliche pathologische nervöse Mechanismus, der zu spontanen Entladungen im peripheren Axon und damit zur Tetanie führt, wird durch die Hyperventilation provoziert und kommt zur Ausprägung.
Ein Mass für die Grösse dieser Disposition ist die Hyperventilationszeit, als auch entsprechende typische elektromyographische Befunde.
Auf Grund dieser Beobachtungen ist die Möglichkeit gegeben das Vorliegen einer Tetanieneigung festzustellen oder auszuschliessen:
Kommt es innerhalb einer gewissen Zeitspanne im Verlaufe einer Hyperventilation zum Auftreten eines tetanischen Anfalles, oder eines positiven Trousseauschen Zeichen, so können diese die Diagnose eines tetanischen Syndroms sichern.
Auch empfiehlt es sich elektromyographische Untersuchungen anzustellen: Der Befund einer fehlenden, oder herabgesetzten Akkomodation, die sich im Auftreten von Doppelspikes oder des Kathodenschliessungstetanus bei elektrischer Reizung zu erkennen gibt, ist ein für die Tetanie spezifisches Zeichen, während die Bestimmung der Rheobase oder Chronaxie, sowie das Chvostekssche Zeichen nur geringen diagnostischen Wert haben.

Auf die Notwendigkeit einer klinischen Differenzierung zwischen dem tetanischen Syndrom und jenen Bildern einer konstitutionellen Übererregbarkeit weist alleine schon die Tatsache hin, dass einmal bei Patienten mit latenter Tetanie ohne Hyperventilation die oben erwähnten elektromyographischen Befunde einer verringerten Akkomodation gegeben sind, während diese ein andermal bei Patienten, die lediglich Zeichen einer nervösen Übererregbarkeit bieten, ebenso wie bei Normalen fehlen.

Die Frage, ob bei Patienten mit einer primär gesteigerten Übererregbarkeit während einer Hyperventilation gegenüber Normalen ein Unterschied im Verhalten der Akkomodation entsteht, dh. ein Kathodenschliessungstetanus eventuell bei geringeren Stromstärken auftritt, muss der Klärung durch weitere Untersuchungen überlassen werden.

Darüber, dass das tetanische Syndrom selbst seine Entstehung der Irritation des peripheren Axons im wesentlichen allein verdankt, kann nach unseren und anderer Autoren elektromyographischen Befunden kein Zweifel bestehen.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. LEY, der mir das Thema gab und während der Untersuchungen immer hilfreich zur Seite stand.

Ausserdem danke ich vielmals Herrn Privat-Dozent Dr. STRUPPLER und Herrn SCHEININGER, die freundlicherweise die elektromyographischen Arbeiten durchführten,

sowie Herrn GORBANI für seine lange Mitarbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

Alajouanine, Th., Contamin, F., Cathalla, H., Scherrer, H.: Presse med. (1954), S. 137

Allemann, R.: Schweiz. med. Wschr. 30 (1949),S. 701

Behrendt und Hopemann: Klin. Wschr. (1924), S. 2233

Behrendt, H. und Freudenberg, E.: Klin. Wschr. (1923), S. 866, S. 919

Bernhard: Med. Klinik (1948), S. 428

Decourte, E.: Revue neur. 70 (1938), S. 94

Droese, W.: Schweiz. med. Wschr. 30 (1949), S. 701

Duzar, J. und Fritz, G.: Klin. Wschr. (1924), 2338

Edelbacher, S. und Leuthard, F.: Lehrbuch der physiologischen Chemie, W.d. Gruyter und Co, Berlin 1955

Ehrendorfer, E.: Wien. med. Wschr. 6, S. 1883

Engfeldt, B. und Gentle, H.: Act. dermat. vernerner. (Stockholm) 30 (1950), S. 50

Erdheim, I.: Grenzgeb. Med. Chir. 16, (1906), S. 632

Essen, K.W.: Dtsch. med. Wschr. 12 (1953), S. 405; Med. klin. (1953), S. 896

Falta: Allg. Z. Psychiat. (1933), S. 110

Falta, W. und Kahn, F.: Z. klin. med. 74 (1912), S. 108

Franconi, G.: Schweiz. med. Wschr. 17 (1954), S. 459

Frankl-Hochwart: zit. nach Jesserer, H.: Erg. d. inn. Med. und Kinderhlkd. Bd. 7 (1956), Springer-Verlag, Berlin

Freudenberg, E. und György, P.: Klin. Wschr. (1923), S. 1539

Fünfgeld, E.: Die tetanischen Erkrankungen des Erwachsenen, Thieme, Leipzig 1943

Glauner, W. und Schwarz, P.: Med. Klin. (1950), S. 1024

Grant, S.B. und Goldmann, A.: Amer. J. Physiol. 52 (1920), S. 109

Hadorn, W.: Helv. med. Acta 13, S. 251; Schweiz. med. Wschr. (1947), S. 700

Hadorn, W. und Stucki, P.: Helv. med. Acta 1 (1951), S. 1

Haag, R.: Ztschr. f. menschl. Vererbungsl. 33 (1956), S. 407

Heilmeyer, L.: Lehrbuch d. inn. Medizin, Springer, Berlin 1955

Held, A.I.: Schweiz. med. Wschr. (1947), S. 316

Holtz, P.: Dtsch. med. Wschr. (1939), S. 1539

Huggins, C.B. und Hastings, A.B.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 30 (1939), S. 459

Jesserer, H.: Klin. Med. 1 (1951), S. 7; Ergeb. d. inn. Med. und Kinderhlkd. Bd 7, 1956, Springer Berlin

Hoesch, K.: Die Nebenschilddrüsenepilepsie Kärger, Berlin 1937.

Jenny, F.: Ärztl. Wschr. (1952), S. 845

Jordan, H.: Z. ärztl. Fortbild. (1949), S. 742

Jordan, A. and Kelsall, A.R.: Arch. Int. Med. 87 (1951), S. 242

Kaiser, H.: Ver. dtsch. Ges. inn. Med. 61. Kongr. (1955), S. 83

Kamin, H.: Nervenarzt 4 (1931) S. 390

Kehrer, E.: Arch gynäk. 99, S. 372

Kleinsorge, H.: Zeitschr. f. d. ges. inn. Med. 11 (1956) S. 9

Kugelberg, E.: Acta phys. Scand. 8 (1944); Arch. Neur. Psychiat. 56 (1946), S. 507; 60 (1948), S. 60

Landauer, K.: Arch. f. psychiat. 66 (1922), S. 590

Lehmann: Amer. J. Physiol. 118 (1937), S. 613

Lehnartz: Lehrbuch d. physiologischen Chemie Springer 1952

Lenggenhagger, K.: Schweiz. med. Wschr. (1951), S. 548

Lühr, K.: Z. ärztl. Fortbild. (1951), S. 27

Lechner, H.: Z. Neur. 161 (1938), S. 417

Loos: Dtsch. Gesundheitswesen (1949), S. 920

Martini, P. und Isserlin, H.: Klin. Wschr. (1922), S. 510

Massermann, I.M.: Arch. Neur. 7 (1927), S. 376

Mc Callum, W.G.: Mitt. Grenzgeb. Med. Chri. 25 (1913), S. 941

Nöcker, J.: Ärztl. Wschr. (1955), S. 76

Nothmann, M.: Klin. Wschr. (1922), S. 45

Otto, W.: Z. ärztl. Fortbild. (1950), S. 290

Parade, W.: Med. Wschr. 11 (1951) S. 360

Peters, I.H.: Amer. J. Med.Sci. 216, S.278

Pette, H.: Dtsch. Z. Nervenkl. 160 (1949), S.285

Quandt, J.: Med. 26 (1956), S. 948;

Quandt, J. und Ponsold, W.:
Münchn. med. Wschr. 7 (1951)

Roholm; Erg. inn. Med. 57, S. 822

Schäfer, H.: Dtsch. med. Wschr. 2 (1920), S. 39

Schlesinger, A.: Z. kli. Med. 19, (1891). S. 468

Schmidt, R.: Münchn. med. Wschr. (1931), S. 2027

Spiegel, E.H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 65 (1920), S. 310

Stioli, F.: Nervenarzt 11 (1938), S. 1

Stucki, P.: Dtsch. med. Wschr. 1 (1951), S. 7;
Schweiz. med. Wschr. 45 (1949), S. 1079

Turpin, R.P. e. Lefebvre, J.:
C. r. Acad. Sci. 232 (1951), S. 552

Voss, H.: Dtsch. med. Wschr. (1892), S. 894

Schwarz, O. und Wagner, R.:
Wien. klin. Wschr. (1920), S. 604

Decort, J. et Tardieu, G.:
Presse med. (1939), S. 469

LEBENSLAUF

Am 13.10.1932 wurde ich in Berlin als Sohn des Dipl.Ing. August Gronauer und seiner Ehefrau Sophie, geb. Riedmüller geboren. Nach dem Volksschulbesuch in München absolvierte ich 9 Klassen der Oberrealschule München - Pasing, an der ich 1952 die Reifeprüfung ablegte. 1953 begann ich das medizinische Studium an der Ludwig - Maximilians - Universität München an der ich nach 5 Semestern das Physikum erlangte und nach 5 weiteren Semestern,neben einem Semester an der Universität Kiel, auch das Staatsexamen ablegte.